Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY AUG 6 1926

EXPERIMENTELLE OG ANALYTISKE UNDERSØGELSER

OVER NOGLE SIDER AF

KALIUMS FORHOLD I ORGANISMEN

AF

MOGENS NORN

Copenhagen.

TRYKT I AARHUUS STIFTSBOGTRYKKERIE
MDCCCCXXV

Forsvaret finder Sted Torsdag den 26. Februar 1925, Kl. 2, i Universitetets Anneks, Studiestræde 6 o. G.

BEKJENDTGJØRELSE

Ministeriet for Kirke- og Undervisningsvæsenet har under 12te April 1855 og 27de Juni 1878 bifaldet følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Afhandlinger for Erhvervelsen af akademiske Grader, nemlig:

1. Forsvarshandlingen styres af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Styreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at ophøre og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Styreren deltager ikke selv i Disputationen. Foruden de officielle Opponenter ere de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Videnskabs Fag Disputatsens Æmne hører, og som ej have lovligt Forfald, pligtige til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Berettigede til at optræde som Opponenter ere ordentligvis kun akademiske Borgere uden Hensyn til Livsstilling, samt Kandidaterne fra det polytekniske Institut og det forrige kirurgiske Akademi. Andre, som ønske at opponere, maa derom forud henvende sig til vedkommende Fakultet.
3. De, som vil opponere, have at melde sig hos Fakultetets Dekanus *inden* Begyndelsen af Handlingen; dog kan Styreren ogsaa give Tilladelse under selve Handlingen, men uden at betage dem, som tidligere have meldt sig, Forretten.
4. Der tilstaas ordentligvis hver af Opponenterne ex officio 1½ Time og hver Opponent ex auditorio ¾ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Styreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponenter tillader det, tilstaa en længere Tid. Hele Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
5. Foranførte Bestemmelser skulle indtil videre trykt medfølge enhver Disputats.

Dette bekjendtgjøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 3dje Juli 1878.

C. HOLTEN
(L. S.)

GOOS.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/experimentelleog0000moge

EXPERIMENTELLE OG ANALYTISKE UNDERSØGELSER OVER NOGLE SIDER AF KALIUMS FORHOLD I ORGANISMEN

EXPERIMENTELLE OG ANALYTISKE UNDERSØGELSER

OVER NOGLE SIDER AF

KALIUMS FORHOLD I ORGANISMEN

AF

MOGENS NORN

TRYKT I AARHUUS STIFTSBOGTRYKKERIE
MDCCCCXXV

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antagen til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 1. December 1924.

V. Bie.
f. T. Dekanus.

Aarhus Stiftsbogtrykkeri.

FORORD

De foreliggende Undersøgelser er udført, medens jeg fungerede som Assistent ved Universitetets farmakologiske Institut. Jeg beder min daværende Chef, Hr. Professor, Dr. med. Johannes Bock, modtage min bedste Tak for Støtte under Arbejdet og for de fortrinlige Arbejdsvilkaar, der blev mig til Del. Jeg vil altid staa i Gæld til Professoren for den udmærkede Belæring, jeg har kunnet høste som hans Elev.

Institutets videnskabelige og øvrige Personale takker jeg for godt Kammeratskab gennem disse Aar. En særlig Tak skylder jeg min Ven, Hr. Assistent, cand. pharm. R. Bech-Larsen, hvis grundige kemiske Fagviden og store Erfaring i Laboratoriearbejde ofte og altid med elskværdig Beredvillighed er kommet mig til Gode.

December 1924.

Mogens Norn.

INDHOLDSFORTEGNELSE

Metodik ..... Pag. 7

Kapitel I: Kalium og Natrium i Organismen ..... Pag. 25
Indledning.
K- og Na-Indholdet i Hjerter og Muskler.
K- og Na-Indholdet i Nyrerne.
K's og Na's indbyrdes Forhold i Organismen.
Det retinerede K's Forekomst i Organismen.

Kapitel II: Kalium- og Natriumudskillelsen gennem Nyren i Døgnets Løb ..... Pag. 61
Resumé af Kapitel II ..... Pag. 95

Kapitel III: Kalium i Plasma og under Diurese ..... Pag. 98
Indledning.
Egne Plasmaanalyser.
Vanddiurese — Theofyllindiurese — Saltdiurese (herunder nyretheoretiske Betragtninger).
Relationen mellem Plasmas K-Koncentration og Svingningerne i K-Udskillelsen.
Forsøgsprotokol til Kapitel III ..... Pag. 125
Litteraturfortegnelse ..... Pag. 141

METODIK

Talrige Metoder til Bestemmelse af K og Na har været beskrevet og anvendt. En nærmere Redegørelse findes foruden i Haandbøgerne hos *Robert H.* (1) (Pag. 20—57) og *Gerard P.* (2) (Pag. 5—52).

Jeg har til Hjerte-Muskel Analyserne i Kap. I anvendt den bekendte Fremgangsmaade: Isolering og Vejning af K og Na som Chlorider og Bestemmelse af K som $KClO_4$. (Jvfr. Treadwell F. P. Analytischen Chemie.)

Denne Fremgangsmaade giver meget nøjagtige K-Bestemmelser, hvad ogsaa jeg har overbevist mig om ved Analyser af kendte Saltopløsninger, og hvad Dobbeltbestemmelsernes Overensstemmelse bekræfter. Na-Værdierne, der fremkommer som Differens mellem to Bestemmelser, har som alle Differens-Bestemmelser flere Fejlkilder. Ved smaa Mængder Na i Materialet kan den procentiske Fejl paa Na-Bestemmelsen derfor blive ret betydelig (smlg. Dobbeltbestemmelserne i Muskelanalyserne).

En Ulempe ved Metoden er, at den er temmelig langvarig og besværlig at arbejde med. Jeg har derfor udarbejdet en simplere Fremgangsmaade ved Bestemmelsen af K og Na i større Materialemængder.

En anden Ulempe ved de ældre Metoder er, at de kræver saa meget Materiale, at det f. Eks. er umuligt at udføre selv ganske faa Serieanalyser i Blod og Plasma hos Mennesker og mindre Dyr.

Paa det Tidspunkt, da jeg fik Brug for en saadan »Mikrometode«, forelaa bl. a. den af *Hamburger H. J.* (3) angivne K-Metode. Denne kræver særlige Apparater, gør Indtryk af at være ret besværlig at arbejde med og synes uegnet til Bestemmelser i Plasma: H. omtaler (l. c. Pag. 432) Gilberts Paavisning af, at »Koboltgult« indeholder vekslende Mængder Na i Molekulet, eftersom der er mere eller mindre Na i Analysen (dette Forhold kommer jeg tilbage til siden) og meddeler nu (l. c. Pag. 433) Analyser af KCl-Opløsninger med stigende NaCl-Indhold, hvoraf det fremgaar, at K-Værdierne bliver for store, naar Analysen indeholder over en vis NaCl-Koncentration. H. anfører, at nogle af de undersøgte Opløsninger indeholder større NaCl-Mængder,

end man træffer i »Vædsker af biologisk Oprindelse«. Dette beror paa en Misforstaaelse. I Forhold til K — og det er det afgørende! — indeholder Analyse e, l. c. Pag. 433, mindre Na, nemlig 1 : 9,4, end Plasma (hvor Forholdet er ca. 1 : 20). Ja, selv det dobbelte Na-Indhold overstiger saaledes næppe Plasmas relative Na-Koncentration, og i saadanne Analyser (l. c. Pag. 433) er ikke alene Resultaterne for store i Forhold til Analyser med mindre Na-Mængder, men Metoden er paa Grund af Bundfaldets Karakter ubrugelig. H.'s Arbejde indeholder en historisk Redegørelse for Emnet og omhyggelige Undersøgelser over Detailler ved K-Udfældningen som »Koboltgult«, der har været Basis for senere Arbejder.

Nu fremkom (Februar 1920) *B. Kramer's* (4) Metode til Bestemmelse af smaa Mængder K i Blod ved Fældning af K som Kaliumnatriumkoboltinitrit og Bestemmelse af Bundfaldets Nitrit-Indhold ved Titrering med Kaliumpermanganat og Oxalsyre, og med denne Metode i modificeret Skikkelse valgte jeg at arbejde. Kramer indleder sin Meddelelse med en kort Redegørelse for Metodens historiske Udvikling, til hvilken jeg kan henvise, idet følgende dog skal bemærkes:

Adie & Wood (5) har angivet Sammensætningen af »Koboltgult«-Bundfaldet til $K_2NaCo(NO_2)_6H_2O$. Men denne Formel kan kun have sikker Gyldighed, naar Fældningen sker under de ganske bestemte Betingelser, som A. & W. angiver: Ren KCl-Opløsning og Natriumkoboltinitrit-Reagens af nærmere angivet Sammensætning sammenblandet i et bestemt indbyrdes Forhold — Betingelser, der ikke overholdes i Kramers Metode. Opløseligheden for »Koboltgult« (1—20.000) bestemtes af A. & W. — ikke i Vand, men i en 10 % Eddikesyreopløsning!

Drushel (6), der modificerer den af A. & W. til større K-Analyser angivne Koboltinitrit-Permanganat-Metode, udfører ikke Fældningen under konstant Forhold mellem K, Reagens og Volumen og mener, at Tilstedeværelsen af Ca, Mg og Fosforsyre ikke forstyrrer Resultaterne, som viser god Overensstemmelse med de ved gravimetrisk Metode vundne — dog bliver Resultaterne usikre netop ved smaa Mængder K (ren KCl-Opløsning).

Med en Modifikation af denne Metode har *Myers V. C. & Short J.* (7) udført Mikroanalyser i Serum og Blod hos normale Mennesker og Patienter. Fældningen udføres (l. c. Pag. 87) direkte i en eddikesur Opløsning af Asken uden paafølgende Inddampning. M. & S. har ikke kunnet faa den theoretiske Værdi for Forholdet mellem forbrugt Permanganat og tilstedeværende K til at stemme ved de smaa Analyser og har derfor bestemt denne Faktor empirisk ved Hjælp af en kendt KCl-Opløsning ved hver Serie-Analyser. M. & S. fremhæver, at Serum skal skilles fra Blodkoaglet senest 2 Timer efter Blodtagningen, idet man ellers faar for høje Tal i Serum, hidrørende fra en Udtræden af K fra Blodlegemerne. Dette er sikkert under Omstændigheder

rigtigt, men den Parallel, M. & S. drager mellem dette Forhold ved »døende« Blodlegemer og det af van Slyke & Cullen samt Fridericia undersøgte Fænomen: CO_2 — Cl-Udvekslingen mellem Blodlegemer og Plasma, er ikke berettiget. De fundne K-Værdier — noget under 20 Mgr. pr. 100 Ccm. Serum hos normale Mennesker — er af den rigtige Størrelsesorden.

Derimod finder *Clausen S. W.* (8) med den af ham angivne Fremgangsmaade overraskende store Tal (52,8—89,5 Mgr. K i 100 Ccm. Plasma i forskellige pathologiske Tilfælde, der ikke alle kan antages at udmærke sig ved stærkt forøget K-Indhold i Plasma). C. udfører Fældningen under Tilstedeværelsen af store Mængder Natriumsulfat, opstaaet ved Neutralisation af Overskud af Svovlsyre (fra Forasknin-gen) med K-fri NaOH og uden Fjernelse af de øvrige i Analysen indeholdte Mineralstoffer. Bowser & Kramer mener at have paavist en Dekomposition af »Koboltgult« under den af C. benyttede Inddampning. En Dannelse af Koboltacetat kan dog næppe forklare de forhøjede Værdier. Ogsaa C. benytter ved Beregningen en empirisk Faktor, bestemt ved Analyse af ren KCl-Opløsning.

Kramer's Metodik er nu i Korthed følgende (l. c. (4) Pag. 264): 1 Ccm. Blod eller 3—5 Ccm. Plasma underkastes tør Foraskning. Asken opløses i 0,5 Ccm. eddikesyreholdig Vand og tildryppes Natriumkoboltinitritreagenset under Omrøring. Efter Henstand i 10 Minutter filtreres »Koboltgult'et« fra i en særlig præpareret Gooch-Digel og vaskes med koldt Vand; derpaa bringes det i et Bægerglas, og et Overskud af n/100 $KMnO_4$-Opløsning og Svovlsyre tilsættes. Efter Opvarmning paa Dampbad i 3 Minutter titreres Overskud af $KMnO_4$ med Oxalsyre. 1 Mgr. K = 0,071 Ccm. n/100 $KMnO_4$. Hvis Analysen kan antages at indeholde meget Fosfat, fjernes dette før K-Udfældningen ved en beskrevet simpel Fremgangsmaade. Nødvendigheden heraf fremgaar af Skema, l. c. Pag. 269. Ammonium skal fjernes fra Analysen (dette sker under Indaskningen), medens Na, Ca, Mg, Fe, SO_4, Cl og NO_3 ikke forstyrrer Analysen.

Denne Metode er senere blevet modificeret af Kramer paa flere Punkter. (9), Pag. 339, angiver *Kramer & Tisdall*, at man kan fælde direkte med Natriumkoboltinitritreagenset i (1 Ccm.) Serum uden Indaskning. Forf. anser Serums NH_3-Indhold for saa ringe, at det ikke behøver at fjernes (l. c. Pag. 340). Hertil er dog at bemærke, at Blodets Ammoniumindhold, som normalt udgør 0,3—0,4 Mgr. NH_3-N pr. 100 Ccm. — svarende til ca. 1 Mgr. K — under pathologiske Omstændigheder kan stige til 1,42 Mgr., svarende til ca. 4 Mgr. K (*A. Bisgaard & Johs. Nørvig* (10) Pag. 306), og Plasmas NH_3-Indhold svarer ifølge *Iversen P.* (11) (Pag. 37) til Blodets ved store Koncentrationer.

Desuden har *Henriques & Christiansen* (12) (Pag. 303) vist, at der i Løbet af den Tid, der medgaar til (ved Stuetemperatur) at centrifugere en Blodprøve, dannes en tydelig Mængde Ammonium i Blodet.

Kramer & Tisdall gør, l. c. (9) (Pag. 341) opmærksom paa, at Serum skal fjernes fra Coaglet saa hurtigt som muligt.

Nogen Udfældning af Fosfat finder ikke Sted ved denne Metode. Fremgangsmaaden svarer iøvrigt til 1. Metode, kun vaskes Bundfaldet af „Koboltgult« her ved Centrifugering. Medens Normaltallene angives til 18—21 Mgr. pr. 100 Gr. Serum med denne Metode, finder man i nogle pathologiske Tilfælde Værdier helt op til 70 Mgr. (Scarlatina, l. c., Pag. 348), der maa vække Tvivl om Metodens Anvendelighed.

I et senere Arbejde (13) (Pag. 223) beskrives Fremgangsmaaden ved Bestemmelsen i deproteiniseret Totalblod (i $7^1/_2$—8 Ccm. Blod bestemmes saavel K som Na, Mg og Ca; 100 Ccm. normalt Menneskeblod indeholder herefter 153—201 Mgr. K), samme Bind (Pag. 1), i Urin og Fæces. Det vises her (Pag. 6) ved Analyse af en kendt Saltopløsning, at Fosfatets Tilstedeværelse ikke forhindrer, at K-Bestemmelserne bliver korrekte, hvilket strider mod det tidligere paaviste l. c. (4) (Pag. 269).

EGEN FREMGANGSMAADE

Samtidig med K-Analyserne har jeg som Regel udført indirekte Na-Analyser, og Fremgangsmaaden herved har været den samme, hvad enten K bestemtes ved »Makro«- eller »Mikro«-Metoden: I en Kvotapart af Analysen bestemmes Summen af K og Na, der paa dette Stadium findes isolerede som Karbonater, ved en simpel Titrering med n/10 Syre og Base (ved smaa Materialemængder benyttes Mikroburetter).

K-»Mikrometoden« har jeg særlig benyttet til Analyse af smaa Plasmamængder (ned til 2,5 Ccm. med ca. 0,5 Mgr. K). Paa Grund af Plasmas relativ store Na-Indhold udkræves der kun en ringe Del af en saadan Analyse til en god (K + Na)-Bestemmelse ved denne Fremgangsmaade, og tillige faar Fejlene paa K-Bestemmelserne næsten ingen Indflydelse paa Na-Bestemmelsernes Nøjagtighed. Jeg har derfor ikke haft Brug for nogen »Mikrometode« til Na-Analyse.

Med denne Metodik kan f. Eks. en Serie paa 8 Analyser (store eller smaa) tilendebringes paa 3 Dage — Materialets Foraskning iberegnet.

Fremgangsmaaden har i Detailler været følgende:

Foraskning af det afvejede Materiale udføres efter Neumanns Princip med Svovlsyre-Salpetersyre. Jeg tilsætter straks omtrent den nødvendige Svovlsyremængde (f. Eks. til Foraskning af 20 Gram Muskulatur 2—3 Ccm. Svovlsyre) og desuden en rigelig Mængde rygende Salpetersyre. Under forsiglig Opvarmning opløses Analysen klart, og Salpetersyren indkoges, til der kommer let Forkulning. Derpaa tilsættes et Par Ccm. koncentreret Salpetersyre, der ved fortsat Kogning klarer Vædsken og ved fornyet Indkogning — eventuelt til Ana-

lysen afgiver rigelige Svovlsyredampe — atter giver mørk Farve. Proceduren gentages, indtil Destruktionen er helt forbi, paa hvilket Tidspunkt der endnu skal være en Smule Svovlsyre tilbage, som ikke farves mørk ved fortsat Opvarmning. Efter Afkøling og Opløsning i Vand bringes Analysen over i en Platinskaal og inddampes paa Vandbad. Svovlsyren afryges derpaa over fri Flamme (i Haanden), idet man sørger for at undgaa, at Analysen trækker sig op over Randen af Skaalen, hvad den er tilbøjelig til. Efter at Skaalen til Slut er glødet kort igennem, opløses Analysen i Vand, skylles over i en Kolbe, opvarmes til Kogning og tilsættes $Ba(OH)_2$-Opløsning i Overskud: mere end 10 Ccm. — som Regel ca. 100 Ccm. — pr. Liter af Hensyn til Mg's totale Udfældning, hvorved Reaktionen paa en tilsat Draabe Phenolftalein bliver stærkt alkalisk. Naar man aander paa Vædsken, skal der straks danne sig en Hinde af $BaCO_3$. Analysen henstaar nu til næste Dag, fyldes op til Mærket i en Maalekolbe (de større Analyser fældes i henimod 300 Ccm. Vædske, de smaa i henved 100 Ccm.), filtreres gennem Svovlsyrefilter, idet de første Ccm af Filtratet bortkastes (Filtratet skal med en Draabe Svovlsyre give meget kraftigt Bundfald af $BaSO_4$). En Kvotapart (gerne henholdsvis 250 og 80 eller 90 Ccm.) afmaales, tilledes CO_2 i kraftig Strøm gennem et fint udtrukket Glasrør fra en Kulsyrebeholder (gennem en $KMnO_4$-Vaskeflaske), indtil ½ Minut efter, at Reaktionen er blevet sur paa Phenolftalein'et. Et tydeligt Bundfald af $BaCO_3$ skal herved fremkomme. Analysen bringes derpaa straks i Kog og koges stærkt indtil 5 Minutter efter, at Reaktionen er blevet alkalisk, afkøles, fyldes op til Mærket i en Maalekolbe med CO_2-frit Vand, og der frafiltreres nu — idet de første Ccm. bortkastes — Kvotaparter til Bestemmelse af (K + Na) og K, idet Analysen nu kun indeholder K og Na som kulsure Salte (Sulfat, Fosfat — de eneste tilstedeværende Anioner - Fe, Mg og noget Ca fjernedes ved Fældningen med $Ba(OH)_2$ (Ammonium saavelsom flygtige Syrerestioner blev allerede fjernet ved Glødningen efter Destruktionen). Overskud af Ba samt Resten af Ca fjernedes ved CO_2-Fældningen).

(K + Na) bestemmes ved at tilsætte Overskud af n/10 H_2SO_4, opvarme til Kogning og koge stærkt i 5 Minutter og efter Afkøling at titrere med n 10 NaOH til Omslagspunktet for Methylorange — bestemt ved Sammenligning med en Kontrolkolbe med CO_2-mættet Vand og en Draabe Methylorange. Til at naa Phenolftaleinets Omslagspunkt medgaar der yderligere et Par Draaber NaOH. Grunden hertil er, at Fældningen af Fosforsyren med $Ba(OH)_2$ ikke er fuldstændig. Den til Fosforsyren svarende Mængde (K + Na) unddrager sig følgelig for en Del Bestemmelsen. Da man ved Methylorangens Omslag har primært Fosfat, og ved Phenolftaleinets Omslag har sekundært Fosfat, skulde man kunne bestemme Fosforsyremængden af Differencen mellem Titreringen med de to Indikatorer. Hvis man gør dette og korrigerer for Fosforsyren, finder man imidlertid lidt for meget

(K + Na). Dette maa skyldes, at Fældningen af Ca og Mg med Ba $(OH)_2$ heller ikke er kvantitativ. Jeg har derfor titreret til Methylorangens Omslagspunkt, hvilket giver gode Resultater, idet de to Fejlkilder ophæver hinanden.

Analysens K-Indhold bestemmes nu — hvis det drejer sig om en »Makroanalyse« — ved en Modifikation af den kendte $KClO_4$-Metode paa følgende Maade:

Til en Kvotapart af Analysen (Filtratet fra CO_2-Fældningen) sættes et lille Overskud af Perchlorsyre, og man inddamper paa Vandbad (til Slut i en lille Porcellænsskaal) til næsten Tørhed. Man tilsætter nu en ubetydelig Smule Vand og et Par Draaber Perchlorsyreopløsning og rører om med en Glasstav under fortsat Inddampning. Til Slut skal Krystalmassen være omtrent tør og afgive rigelige, hvide, tykke Dampe. Efter Afkøling tilsættes under grundig Omrøring 20 Ccm. af en 96° Alkohol med 0,2 % Perchlorsyre. Det opløste dekanteres gennem en Gooch-Digel, der tilsættes atter 10 Ccm. Perchlorsyre-Alkohol, omrøres og dekanteres gennem Gooch-Digelen (hvor Sugningen altid reguleres til jævn Afdrypning). Med faa Ccm. Skylle-alkohol og ved Hjælp af en Fjerfane bringes Bundfaldet nu over paa Digelen, som suges tør og vaskes 3 Gange med ren 96° Alkohol, idet der hver Gang tilsættes saa meget Alkohol, at det lige dækker Bundfaldet. Digelen tørres ved 130° i 2 Timer og vejes.

»Mikrobestemmelsen« af K har jeg udført paa følgende Maade: En Kvotapart (Filtratet fra CO_2-Fældningen) inddampes med Overskud af Eddikesyre i en lille Porcellænsskaal. Analysen opløses i 3,3 Ccm. eddikesur, K-fri NaCl-Opløsning (indeholdende 0,25 Gram NaCl). Draabevis tilsættes 1 Ccm. Natriumkoboltinitrit-Reagens, og efter Blanding henstilles Analysen ved Stuetemperatur i 2 Timer. Derefter skylles den med lidt Vand ned i et velrenset (chromsyrebehandlet) almindeligt, spidst Centrifugeglas og centrifugeres. Den klare Vædske opsuges i et kapillært udtrukket Glasrør og bortkastes. Det i Skaalen ved første Afskylning tilbageblevne Spor af Bundfald fejes nu med en Fjerfane ved Hjælp af lidt Vand ned i Centrifugeglasset, der atter behandles i Centrifugen. Den klare Vædske afpipetteres. Der tilsættes $1^1/_2$—2 Ccm. Vand, Bundfaldet røres op med en fin Glasstav, og efter fornyet Centrifugering afpipetteres den klare Vædske. Denne Vaskning gentages endnu 3 Gange, hvorpaa Bundfaldet ved Hjælp af Glasstaven og lidt Vand skylles over i en 50 Ccm. Erlenmeyerkolbe, tilsættes fra en Mikroburette Overskud af $KMnO_4$-Opløsning samt ca. 5 Ccm. Svovlsyre og opvarmes til henimod Kogning. Naar Vædsken er blevet klar, titreres til rosa Farve med Oxalatopløsningen. Naar Analysen ved Titreringen er næsten affarvet, hældes den tilbage i Centrifugeglasset og omrøres her i nogen Tid for at faa den sidste Rest af Bundfaldet med, hældes da atter over i Kolben og titreres færdig. Hvis der er dannet Brunsten, tilsættes Overskud af Oxalat, og der titreres tilbage med $KMnO_4$.

De anvendte Reagenser er:

1) $Ba(OH)_2$ »alkalifrei z. A.« Kahlbaum 60/1000 (tilberedes ofte frisk).

2) n/10 Svovlsyre, n/10 Natriumhydroxyd.

3) 25 Vægtprocent Svovlsyre (kemisk ren).

4) Natriumkoboltinitritreagens (Hamburger):

Opløsning A: 50 Gram Koboltnitrat opløst i 100 Ccm. Vand og tilsat 25 Ccm. Iseddike.

Opløsning B: 50 Gram K-frit Natriumnitrit opløst i 100 Ccm. Vand. 6 Volumen af Opløsning A blandes med 10 Volumen af Opløsning B. Der suges Luft gennem Blandingen til Vædsken ikke længere afgiver Kvælstofilter. Opløsningen henstaar Natten over i Isskab og filtreres før Brugen. Den tilberedes frisk hver Gang, den skal benyttes.

5) n 25 $KMnO_4$-Opløsning, mættet med CO_2 (1,2652 Gram $KMnO_4$ til 1 Liter Vand).

6) n/25 Natriumoxalat (Sørensen): 2,6800 Gram til 1 Liter Vand. $KMnO_4$-Opløsningen indstilles ved hver Series Titrering paa Oxalatopløsningen under Tilsætning af 5 Ccm. af Svovlsyren — holder iøvrigt Titeren godt ved forsigtig Opbevaring. Permanganatburetten maa meget ofte renses.

7) Eddikesur Natriumchloridopløsning: NaCl (K-fri) 37,5 Gram, 2n/1 Eddikesyre 28 Ccm., Aqua ad 500 Ccm.

Jeg har kontrolleret Metodernes Brugbarhed ved Analyser af kendte Saltopløsninger.

K-Indholdet i nedenstaaende Saltopløsning A, hvis Mineralstofindhold svarer til en normal Menneskeurins (*Neuberg C.:* Der Harn etc., Pag. 4) er bestemt ved »Makrometoden« og (K + Na) Indholdet ved Titrering — som ovenfor beskrevet (Skema Pag. 14 øverst).

Opløsning A:

9,0904	Gram	KH_2PO_4	(= 2,614 Gram K)
7,0263	—	NaCl glødet	(= 2,764 — Na)
0,30	—	$CaCl_2$	
1,51	—	$MgSO_4 7H_2O$	
1,53	—	$FeSO_4 7H_2O$	
30	Ccm	HCl 2n/1	

fyldt op med Vand til 1 Liter.

I det følgende vil der findes flere Eksempler paa (K + Na) Bestemmelsen i kendte Saltopløsninger. De første Serier er ligesom omstaaende udført med »Makroburetter«.

Den af mig benyttede Metode til Bestemmelse af smaa Mængder K er som omtalt en Modifikation af Kramers første Metode, udarbejdet kort efter dennes Fremkomst. Jeg valgte fra første Færd efter Ham-

Analysens Størrelse	Fundet K	Beregnet K	Differens	Fundet Na	Beregnet Na	Differens
1) 40 Ccm.	0,1011	0,1045	÷ 3,4 %	0,1095	0,1106	÷ 1 %
2) 25 Ccm.	0,06595	0,06535	+ 1 %	0,06915	0,06913	0
3) 30 Ccm.	0,07798	0,07842	÷ 1 %	0,08241	0,08292	÷ 1 %
4) 10 Ccm.	0,02526	0,02614	÷ 3,5 %	0,02796	0,02764	+ 1 %

	Fundet Forbrug af n/10 Syre	Beregnet Forbrug af n 10 Syre	Differens
5) 5 Ccm.	8,99 Ccm.	9,35 Ccm.	÷ 4 %
6) 5 Ccm.	9,05 Ccm.	9,35 Ccm.	÷ 3 %
7) 2 Ccm.	3,54 Ccm.	3,74 Ccm.	÷ 5,4 %
8) 2 Ccm.	3,58 Ccm.	3,74 Ccm.	÷ 4,3 %
9) 1 Ccm.	1,93 Ccm.	1,87 Ccm.	+ 3 %

burgers, l. c. (3), Forslag at benytte Centrifugen til Udvaskning af »Koboltgult'et« (ligesom Kramer i senere offentliggjorte Modifikationer af Metoden) og benyttede ligeledes det af denne angivne Forhold mellem Reagens- og Analysevolumen: 3 til 10.

Kramer angiver, at 1 Ccm. n/100 $KMnO_4$-Opløsning svarer til 0,071 Mgr. K. Denne Kvotient — der maa være beregnet under Forudsætning af, at 2 Molekuler $K_2NaCo(NO_2)_6$ forbruger 11 Atomer Ilt ved Iltningen med $KMnO_4$ — fandtes straks at passe godt ved Analyse af rene KCl-Opløsninger.

Eksempel:

Forbrugt n/100 $KMnO_4$	= Mgr. K fundet	Mgr. K i Analysen	Differens
6,81 Ccm.	0,48	0,50	÷ 4 %
14,16 -	1,01	1,00	+ 1 %
20,70 -	1,47	1,50	÷ 2 %
27,51 -	1,94	2,00	÷ 3 %
41,67 -	2,96	3,00	÷ 1 %

Jeg valgte at arbejde med n/25 Vædsker og Mikroburetter, hvor 1 Ccm. n 25 $KMnO_4$ ifølge Kramer maa svare til 0,284 Mgr. K og altsaa 1 Mgr. K til 3,52 Ccm. n 25 $KMnO_4$. Det viste sig nu, at man fandt ret gode Værdier for Saltopløsninger, der enten kun indeholdt K eller relativ lidt Na, medens Opløsninger, der indeholdt relativ meget Na, gav for høje K-Bestemmelser.

Eksempel:

Ren KCl-Opløsning				Opløsning A.		
Fundet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Beregnet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Differens	Anal.s K-Indhold	Fundet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Beregnet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Differens
Ccm.	Ccm.		Mgr.	Ccm.	Ccm.	
0,84	0,88	÷ 5 %	0,25	1,24	1,28	÷ 3 %
0,96	»	+ 9 %	»	1,28	1,28	0 %
1,74	1,76	÷ 1 %	0,5	3,16	3,20	÷ 1 %
1,86	»	+ 6 %	»	3,28	3,20	+ 3 %
3,53	3,52	0 %	1,00	3,18	3,20	0 %
3,63	»	+ 3 %	»	3,21	3,20	0 %
7,00	7,04	÷ 1 %	2,00	6,31	6,39	÷ 1 %
7,14	»	+ 1 %	»	6,32	6,39	÷ 1 %

Opløsning B.

Fundet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Beregnet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Differens	Fundet Forbrug af n/10 Syre	Beregnet Forbrug af n/10 Syre	Differens
Ccm.	Ccm.		Ccm.	Ccm.	
3,63	3,45	+ 5 %	3,55	3,61	÷ 2 %
3,68	3,45	+ 7 %	3,55	3,61	÷ 2 %
3,65	3,45	+ 6 %	3,58	3,61	÷ 1 %
2,42	2,30	+ 5 %	1,87	1,87	0 %
1,23	1,15	+ 7 %	0,98	0,93	+ 5 %

Opløsning A's Sammensætning er ovenfor meddelt. Opløsning B har samme Sammensætning med Undtagelse af, at NaCl -Indholdet er betydelig højere og varierer i de forskellige Analyser. Forholdet K/Na svarer omtrent til Plasmas. Analyserne af Serie B er hver for sig behandlede helt igennem efter den anførte Fremgangsmaade (»Destruktion« med Svovlsyre iberegnet), og (K + Na) Bestemmelserne er medtaget. I Modsætning hertil er K-Analyserne af Serie A udført i Kvotaparter, afmaalt fra samme større Analyse efter Isoleringen af K og Na som Karbonater (Filtratet fra CO_2-Fældningen).

Det fremgaar af disse Eksempler, at selv den i fysiologiske Vædsker normalt forekommende Na-Mængde er nok til at give tydeligt

Analysens K-Indhold	Analysens NaCl-Indhold = 0	Analysens NaCl-Indhold — 0,5 Gram
Mgr.	Forbrugt n/25 $KMnO_4$	
2	7,34	8,27
1	3,62	4,12
0,5	1,75	2,13
0,25	0,72	1,02

højere K-Værdier end beregnet ud fra den ved rene KCl-Opløsninger fundne Kvotient.

Endnu mere paafaldende bliver dette, naar man til KCl-Opløsninger sætter større NaCl-Mængder, som det vil fremgaa af Eksemplet Pag. 15 nederst.

Forklaringen paa disse Forhold maa formentlig være den, at Kaliumnatriumkoboltinitrit ikke er noget konstant sammensat Produkt. Der maa kunne indgaa K og Na i Molekulet i vekslende Forhold — svarende til K's og Na's vekslende indbyrdes Forhold i Analyserne — og jo mindre K-holdigt Molekulet er, des højere K-Værdier vil man finde som Resultat af Bestemmelsen, idet den tilstedeværende K-Mængde i saa Fald er knyttet til en større Mængde Nitrit, og det er denne sidste, man bestemmer ved Titreringen.

Men naar der tilsættes Analysen praktisk talt uendelig meget Na i Forhold til K, er yderligere smaa Svingninger i Na-Mængden, ja selv betydelige Svingninger i K-Mængden irrelevante.

Paa dette Ræsonnement beror Tilsætningen af 0,25 Gram NaCl til Analyserne, og det finder sin Bekræftelse i følgende Række Analyser, af hvilke derfor en til Analyse af fysiologisk Materiale altid anvendelig Konstant kan udregnes*).

Jeg skal her indskyde, at Fældningstidens Længde heller ikke er uden Betydning for Resultatet. Denne har for Analyserne i de 2 sidste Skemaer været 1 Time.

Som Eksempel kan anføres, at 1 Mgr. K's $KMnO_4$-Forbrug varierer efter Fældningstidens Længde paa følgende Maade:

Fældningstid	$1^1/_2$ Time	$2^1/_2$ Time	$4^1/_2$ Time	14 Timer
Forbrugt n/25 $KMnO_4$ Opløsning i Ccm.	1) 3,99 2) 3,93	1) 4,02 2) 4,00 3) 3,91	1) 4,11 2) 4,10	1) 4,23 2) 4,24

(Analyserne er tilsat 0,25—0,35 Gram NaCl.)

Er Fældningstiden meget kort, faaes ganske usikre Resultater.

I alle Analyser herefter er der overholdt en Fældningstid paa 2 Timer.

*) Efter Afslutningen af denne Fremstilling er jeg blevet bekendt med et Arbejde af *Christensen H. R.* og *Feilberg* V. „Om Bestemmelse af Kalium i Jord og Gødningsstoffer" (Tidsskrift for Planteavl, 22. Bind, 1915, Pag. 66), i hvilket Forfatterne undersøger Mitscherlich's og Zaleski's Fremgangsmaader ved Bestemmelsen af K efter Koboltinitrit-Permanganat-Princippet.

Ud fra lignende Betragtninger og Erfaringer som de ovenfor anførte kommer Forfatterne ogsaa til det Resultat, at Udfældningen af Koboltgultet bør foregaa i en meget Na-koncentreret (NaCl-mættet) Opløsning og viser, at man derved naar til særdeles tilfredsstillende Resultater.

Analyser af KCl-Opløsning (tilsat NaCl).

Analysens K-Indhold	Analysens NaCl-Indhold	Forbrugt $KMnO_4$ n/25	Analysens K-Indhold	Analysens NaCl-Indhold	Forbrugt $KMnO_4$ n/25
3 Mgr.	0,35 gr.	12,02 Ccm.	3 Mgr.	0,35 gr.	11,87 Ccm.
- —	— -	11,73 —	- —	— -	11,88 —
- —	0,25 -	11,60 —	- —	0,25 -	11,33 —
- —	— -	11,66 —	- —	— -	11,66 —
- —	0,35 -	11,58 —			
2 Mgr.	0,35 gr.	8,08 Ccm.	1 Mgr.	0,35 gr.	4,06 Ccm.
- —	— -	8,13 —	- —	— -	4,07 —
- —	0,25 -	7,85 —	- —	0,25 -	3,85 —
- —	— -	7,93 —	- —	— -	4,10 —
0,5 Mgr.	0,35 gr.	1,97 Ccm.	0,25 Mgr.	0,35 gr.	1,03 Ccm.
- —	— -	2,02 —	— —	— -	1,00 —
- —	0,25 -	1,97 —	— —	0,25 -	1,04 —
- —	— -	1,99 —	— —	— -	1,01 —
0,2 Mgr.	0,35 gr.	0,82 Ccm.	0,1 Mgr.	0,35 gr.	0,38 Ccm
- —	— -	0,83 —	- —	— -	0,47 —
- —	0,25 gr.	0,77 —	- —	0,25 -	0,25 —
- —	— -	0,79 —	- —	— -	0,33 —
0,1 Mgr.	0,35 gr.	0,41 Ccm.			
- —	— -	0,37 —			
- —	0,25 -	0,35 —			
- —	— -	0,33 —			

Af de 21 første ovenstaaende Analyser, nemlig:

9 Analyser paa 3 Mgr. K
4 — - 2 - -
4 — - 1 - -
4 — - 0,5 - - faas som Gennemsnit:

1 Mgr. K svarer til 3,96 Ccm. n/25 $KMnO_4$ eller
1 Ccm. n/25 $KMnO_4$ svarer til 0,253 Mgr. K (Log. 0,253 = 0,4031 ÷ 1). Middelfejlen paa Bestemmelsen er i denne Række 2,2 % af Middeltallet.

Det vil ses, at man med Metoden endnu faar gode Resultater ved Bestemmelse af 0,2 Mgr. K (Afvigelserne ligger indenfor Draabefejlene), medens man med 0,1 Mgr. K faar unøjagtige Værdier — der dog er af den rette Størrelsesorden.

Metoden prøves nu paa nedenstaaende Saltopløsning, hvis K- og Na-Indhold svarer til Plasmas, medens Ca, Mg og Fe er tilsat svarende til de største Mængder, hvori de forekommer i Plasma eller Blodlegemer. Desuden er der tilsat hver Analyse rigelige Mængder Fosforsyre. Særlig Indholdet af Jern og Fosforsyre gør Isoleringen af K og Na vanskelig, idet Glødningen efter »Destruktionen« med Svovlsyre efterlader en klumpet, sammengløedet Rest, som dog ved Behandling med nogle faa Ccm. Mol./1 H_3PO_4 og fortyndet H_2SO_4 efter Inddampning og let Glødning kan bringes i Opløsning med

fnugget eller opaque Udfald af de uopløselige Salte ved Fortynding med Vand. En rigelig Mængde $Ba(OH)_2$ er nødvendig for at fælde Syreoverskudet. Disse Vanskeligheder genfindes ved Analyse af Blod og særlig af Blodlegemer og kompromitterer Metodens Nøjagtighed i nogen Grad i Sammenligning med Analyser af Plasma (som jeg i det følgende beskæftiger mig mest med). Analyserne behandles forøvrigt paa den ovenfor beskrevne Maade.

Saltopløsning:

8,3672 Gram NaCl
0,4076 — KCl
0,30 — $CaCl_2$
0,60 — $MgSO_4 7H_2O$
7,0 — $FeSO_4 7H_2O$
25 Ccm. 2n/1 HCl, fyldt op til 1 Liter med destilleret Vand.

Analysens Størrelse	Fundet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Beregnet Forbrug af $KMnO_4$ n/25	Differens	Fundet Forbrug af n/10 Syre	Beregnet Forbrug af n/10 Syre	Differens	Kvotapart	Kvotapart
	i Kvotaparten			i Kvotaparten			I	II
20 Ccm.	6,51	6,35	+ 3 %	5,50	5,57	÷ 1 %	150 200	50 200 (K+Na) 100 200 (K)
— —	6,52	—	+ 3 %	5,54	—	÷ 1 %	—	—
10 —	2,99	3,18	÷ 6 %	2,67	2,79	÷ 4 %	75 100	25 100 (K+Na) 50 100 (K)
— —	3,02	—	÷ 5 %	2,70	—	÷ 3 %	—	—
— —	3,23	—	+ 2 %	2,74	—	÷ 2 %	—	—
— —	3,37	—	+ 6 %	2,79	—	0	150 200	50 200 (K+Na) 100 200 (K)
5 —	1,56	1,59	÷ 2 %	1,34	1,39	÷ 4 %	75 100	25 100 (K+Na) 50 100 (K)
— —	1,64	—	+ 3 %	1,38	—	÷ 1 %	—	—
2,5 —	0,88	0,79	+11 %	0,75	0,70	+ 7 %	—	—
— —	0,81	—	+ 3 %	0,76	—	+ 9 %		

Disse Analyser var nogle af de første, jeg udførte med Metoden.

Nedenstaaende Række Analyser af en »kunstig Plasmaaske« er udført som nogle af de sidste for at kontrollere, at den indøvede Teknik var korrekt (»Destruktionen« udførtes med H_2SO_4 alene).

Saltopløsning:
(smlg. *Abderhaldens* Analyse af Kaninserum (14) Pag. 109) — svarer til Plasma, fortyndet med lige Dele Vand.

4,1833 Gram NaCl
0,2053 — KCl
0,12 — $CaCl_2$
0,14 — $MgSO_4 7H_2O$
0,20 — P_2O_5 Opløsning, 60 %
15 Ccm. 2n/1 HCl Opløsning, fyldt op til 1 Liter med Vand.

200 Ccm. af Opløsningen indeholder:

21,55 Mgr. K, 329,2 Mgr. Na og skal forbruge 148,6 Ccm. n/10 Syre ved Bestemmelsen af (K + Na).

Analysens Nr.	Analysens Størrelse	svarer til Plasma	Kvota-part	Kvotapart	Forbrugt til Titreringen af Kvotaparten	
					c. n/10 H_2SO_4	n/25 $KMnO_4$
	Ccm.	Ccm.	I	II	Ccm.	Ccm.
1.	20	10	80/100	40/100 (K + Na)	4,82	2,70
2.	20	10	—	40/100 (K)	4,80	2,65
3.	15	7,5	80/100	40/100 (K + Na)	3,65	2,03
4.	15	7,5	—	40/100 (K)	3,58	1,97
5.	10	5	80/100	30/100 (K + Na)	1,82	1,67
6.	10	5	—	50/100 (K)	1,82	1,68
7.	5	2,5	80/100	30/100 (K + Na)	0,92	0,87
8.	5	2,5	—	50/100 (K)	0,94	0,86
9.	4	2	90/100	80/100 (K)		1,24
10.	4	2	—	80/100 (K)		1,28

(Fortsat)

Anal. Nr.	pr. 200 Ccm. Opl. 100 Ccm. Plasma Fundet K	pr. 200 Ccm. Opl. 100 Ccm. Plasma Fundet Na	Differens paa K-Bestemmelsen	Differens paa Na-Bestemmelsen
	Mgr.	Mgr.	%	%
1.	21,35	327,5	÷ 1	÷ ½
2.	20,95	326,0	÷ 3	÷ 1
3.	21,40	330,7	÷ 1	+ ½
4.	20,77	324,5	÷ 4	÷ 1
5.	21,13	330,0	÷ 2	0
6.	21,25	330,0	÷ 1	0
7.	22,01	333,3	+ 2	+ 1
8.	21,76	340,9	+ 1	+ 4
9.	21,78		+ 1	
10.	22,49		+ 4	

Som man vil se, er Metoden i Stand til at give gode Resultater ved Analyse af 2,5 Ccm. normal Plasma, og 2 Ccm. Plasma er rigeligt nok til alene Bestemmelse af K.

Et Indhold af (K + Na) stort mindre end i denne Analyse, som man træffer det f. Eks. ved Bestemmelse af K i smaa Urinprøver, der indeholder relativ lidet Na, har jeg undgaaet, idet jeg til saadanne Analyser har sat en passende Mængde ren NaCl-Opløsning og ladet mig nøje med at bestemme K-Indholdet.

Mine Plasma-Analyser har i Størrelse ligget indenfor de ovenfor viste Grænser, og jeg har arbejdet med tilsvarende Vædskemængder.

Selv om ovenstaaende Kontrolanalyser næppe lader Tvivl tilbage om Metodernes Brugbarhed og mere end tilstrækkelige Nøjagtighed for de Konklusioner, jeg i det følgende skal drage paa Basis af mine Analyser, er den bedste Kontrol af Metoderne at konstatere overens-

Anvendt Analyse Metode	Analysens Vægt	Kvotaparter		Obse
	gr.	I	II	
Den klassiske Metode (Treadwell) l. c.	75,28 75,12	hele Anal. —	hele Analysen —	$KClO_4$ 0,207 — 0,206
„Makro-Metoden“	50,33 100,6	150/200 250/300	20/200 (K + Na) 150/200 (K) 30/300 (K + Na) 200/300 (K)	— —	0,080 0,156
„Mikro-Metoden“	9,900 4,976 3,238 2,649	80/100 80/100 80/100 80/100	50/100 (K + Na) 15/100 (K) 50/100 (K + Na) 30/100 (K) 50/100 (K + Na) 25/100 (K) 50/100 (K + Na) 30/100 (K)	n/25 $KMnO_4$ 3,6 — — —	3,7 2,0 1,9

stemmende Resultater ved Analyse af samme Materiale med principielt forskellige Metoder.

Ovenfor anføres Analyser af Materiale, der bestaar af Okseplasma, hvortil er sat lidt KCl-Opløsning. Der afvejes Prøver til de enkelte Analyser, som derefter hver for sig udføres, som tidligere beskrevet.

Hvad Metodikken ved de øvrige i Arbejdet meddelte Analyser angaar, kan jeg fatte mig i Korthed, idet jeg har anvendt velkendte Metoder: Til Cl-Bestemmelse Volhard's og til N-Bestemmelse Kjeldahl's.

Tørstofbestemmelserne er for Organernes Vedkommende udført paa frisk udtaget, for synligt Fedt, Bindevæv, Blod (og Urin) befriet, vel findelt og omhyggeligt blandet Materiale i Vejeglas med indslebet Laag, udrørt paa tør Pimpsten og tørret ved ca. 100° i Toluol-Tørrekasse i CO_2-Atmosfære til konstant Vægt (et Par Dage). Urintørstofbestemmelserne er foretaget ved Stuetemperatur i Vacuumexsiccator.

Udtagning af Blod til Analyse skete, hvor intet andet udtrykkelig er bemærket, fra en Vene — i Selvforsøgene fra en Armvene (Sugning til et Forlag gennem en Morfinkanyle), i Kaninforsøgene fra Ørevenen ved Hjælp af en Aareladesneppert. Blodet kom kun i Berøring med paraffinerede Kar, hvorved jeg opnaaede at kunne vente med Tilsætning af coagulationshæmmende Stof, til den ønskede Mængde Blod var taget, hvorpaa jeg til hele Portionen paa een Gang satte dette og straks blandede. Umiddelbart derefter centrifugeredes Blodprøven i en hurtiggaaende Centrifuge.

Plasma afpipetteredes til Analyse, og Resten af Plasma tilligemed det øverste Lag af Sedimentet fjernedes. Den resterende »Blodlegemegrød« analyseredes, efter at det ringe Indhold af Plasma var bestemt ved Hjælp af Hæmatokrit'en. Naar da ogsaa Plasma er ana-

tioner		100 Gram Plasma indeholder (i Gram)	
		K	Na
Chlorider	0,7162	0,07773	0,3160
—	0,7105	0,07773	0,3139
n/10 Syre	6,00	0,08030	0,3184
—	13,23	0,07929	0,3164
—	6,29	0,07773	0,3197
—	3,18	0,07966	0,3206
—	2,09	0,07852	0,3249
—	1,72	0,07839	0,3268

lyseret, giver en simpel Beregning Blodlegemernes Indhold af det paagældende Stof.

I Mangel af Hirudin (som ikke kunde fremskaffes) kan man for at undgaa Coagulation af Blodet ved Fremstillingen af Plasma som bekendt benytte f. Eks. Oxalat. Almindeligvis benyttes Natriumoxalat. Da jeg ønskede undertiden at kunne bestemme Na-Indholdet i Plasma, var denne Tilsætning ikke anvendelig, og jeg har derfor altid benyttet Ammoniumoxalat — fint pulveriseret og tilsat Blodet i en Mængde af 1—1000.

Ved at tilsætte Blodet 1 ‰ Natriumoxalat vil man paa Grund af Na's manglende Evne til at passere ind i de røde Blodlegemer skabe et højere osmotisk Tryk i Plasma end i Blodlegemerne (Plasmas normale Indhold af Ca er langtfra tilstrækkeligt til at fælde Oxalsyren).

Til 6 Ccm. Kaninblod — den Mængde, jeg oftest har benyttet — sættes 6 Mgr. Natriumoxalat. Man kan regne, at godt 5 Mgr. forbliver ufældet. 1,4 % Natriumoxalat er isotonisk med Blodet, og 5 Mgr. kræver altsaa knap 0,4 Ccm. Vand til Isotoni. Plasma udgør ca. $\frac{2}{3}$ af Blodets Volumen og indeholder 90 % Vand. Blodlegemerne indeholder ca. 60 % Vand. Vi har altsaa 4 Ccm. Plasma med 3,6 Ccm. Vand og 2 Ccm. Blodlegemer med 1,2 Ccm. Vand.

Ved opnaaet osmotisk Ligevægt maa Blodlegemerne altsaa have afgivet $0{,}4 \cdot 1{,}2 \div (3{,}6 + 1{,}2) = 0{,}1$ Ccm. Vand, og Rumfanget altsaa være aftaget med 5 %, medens Plasmas Rumfang er forøget med 0,1 Ccm. paa 4 Ccm., d. v. s. 2,5 %.

De fundne Tal bliver saaledes 2,5 % for lave (for Menneskeblods Vedkommende paa lignende Maade: 5 %).

Nedenstaaende Hæmatokritbestemmelser bekræfter i alt væsentligt disse Betragtninger.

Ved Anvendelse af Ammoniumoxalat kan en saadan Fortynding af Plasma ikke paa Forhaand tænkes at finde Sted, idet Ammoniumionerne (jvf. *Iversen P.*, l. c. (11)) fordeler sig ligeligt mellem Blodlegemer og Plasma.

Jeg havde derfor ventet at undgaa den ved Natriumoxalattilsætning opstaaede Fejlkilde, hvilket nedenstaaende Forsøg syntes at bekræfte:

Kaninblod tages under Lokalanæsthesi fra Carotis. To upræparerede Blodprøver centrifugeres straks i paraffinerede Glas (hurtiggaaende Centrifuge), og Plasma afpipetteres. Til Resten af Blodet sattes

straks efter Udtømningen 1 ‰ Ammoniumoxalat, og der udtages nu efterhaanden Prøver til Plasma-Isolering og -Analyse. Resultaterne ses i følgende Skema:

Nr.		Tidsafstand mellem Oxalattilsætning og Centrifugering	Fundet (K+Na) i 100 gr. Plasma udtrykt i Ccm. n/10 Vædske	Gennemsnit	Differens %
1.	Plasma af upræ-	—	141,9	144,7	÷ 2
2.	pareret Blod	—	147,5		+ 2
3.		16 Minutter	144,1	144,8	0
4.	Plasma af	24 —	143,2		÷ 1
5.	Blod tilsat	33 —	142,8		÷ 1½
6.	Ammonium-	43 —	148,6		+ 3
7.	oxalat	58 —	143,2		÷ 1
8		74	147,4		+ 2

Det fremgaar heraf, at nogen større Fejl indfører vi ikke i Analysen ved at tilsætte Ammoniumoxalat, men en mindre Fejl kan skjule sig i ovenstaaende Tal. Ved Undersøgelse med Hæmatokrit'en viste det sig saaledes, at Blodlegemerne ved denne Tilsætning tiltager noget i Volumen paa Plasmas Bekostning.

Nedenstaaende to Forsøg er udført paa frisk udtaget, straks defibrineret Menneskeblod (Armvene, Selvforsøg), hvis Blodlegemevolumen bestemtes ved Hjælp af Hæmatokrit'en, dels efter Tilsætning af 1 ‰ Oxalat ca. ½ Time efter Udtømmelsen, dels uden Tilsætning.

	Forsøg I		Forsøg II	
	Tidsafstand mellem Blodtagning og Centrifugering	Blodlegemevol. i % af Totalblodet	Tidsafstand mellem Blodtagning og Centrifugering	Blodlegemevol. i % af Totalblodet
Defibrineret Blod + $(NH_4)_2C_2O_4$	173 Minutter	51,8	50 Minutter	49,7
	10 T. 20 M.	51,4	192 —	49,6
Defibrineret Blod + $Na_2C_2O_4$	79 Minutter	46,8	82 —	45,5
			233 —	45,5
Defibrineret Blod	27 Minutter	49,6	131 —	47,4
	134 —	49,6	281 —	46,4
	6 T. 30 M.	49,3	337 —	46,6
	11 - 30 -	48,8	470 —	46,8

Det ses, at Blodlegemernes Volumenforøgelse og Plasmas Volumenformindskelse andrager ca. 4 % ved Menneskeblod ved Tilsætning af

1 ‰ Ammoniumoxalat. Denne Volumenforandring holder sig ret konstant gennem lang Tid, hvilket ogsaa fremgaar af følgende Forsøg, hvor der til frisk udtaget Blod fra en Armvene straks sættes 1 ‰ Ammoniumoxalat i Substans og omrystes uden Luftens Adgang, hvorefter der foretages Hæmatokritbestemmelse paa det endnu cyanotiske Blod. Inden næste Hæmatokritbestemmelse er Blodet ved Rystning med Luft gjort arterielt. Den første lidt højere Værdi for Blodlegemevol. kan maaske skyldes CO_2-holdigheden.

Tidsafstanden mellem Oxalattilsætning og Centrifugering	Blodets Art	Blodlegemevol. i % af Totalblodet
5 Minutter	venøst	50,0
51 —	arterialiseret	49,4
99 —	—	49,1
179 —	—	49,1
240 —	—	49,1

At Volumenforøgelsen af de røde Blodlegemer ved Ammoniumoxalattilsætningen ikke skyldes den forøgede C_H (jvf. *Ege R.* Disp. 1919, Pag. 174 flg.) fremgaar af, at denne Forøgelse er ganske ringe. Desuden genfindes Fænomenet ved Tilsætning af NH_4Cl, som i nedenstaaende Forsøg, hvor der til frisk udtaget straks defibrineret Blod er tilsat NH_4Cl og NaCl (15 Minutter efter Blodtagningen) i Mængder, der osmotisk svarer til de tidligere tilsatte Oxalatmængder.

	Tidsafstand mellem Blodtagning og Centrifugering	Blodlegemevol. i % af Totalblodet
Defibrineret Blod + NH_4Cl	18 Minutter	46,8
— — —	74 —	46,2
Defibrineret Blod + NaCl	181 —	42,7
Defibrineret Blod	240 —	43,9

I nedenstaaende Forsøg genfindes Fænomenerne i Blod, taget i Lokalanæsthesi fra Carotis hos en Kanin, der i Forvejen har faaet en intravenøs Injektion af Igleinfus — tilstrækkelig stor til at forhindre Coagulationen. Blodlegemevolumenet undersøges i Hæmatokrit dels paa en Prøve af Hirudinblodet uden Tilsætning, dels paa Prøver, der straks efter Udtagningen blev tilsat Ammoniumoxalat eller Natriumoxalat 1—1000.

I Forsøg II fortyndes Hirudinblodet (efter 5 Timers Henstand) med 0,9 % Saltvand, og Blodlegemevol. undersøges som ovenfor.

Forsøg I

	Tidsafstand mellem Oxalattilsætning og Centrifugering	Blodlegemevol. i % af Totalblodet
Hirudinblod + $(NH_4)_2C_2O_4$	5 Minutter	34,2
	83 —	34,4
Hirudinblod + $Na_2C_2O_4$	24 Minutter	31,8
	106 —	32,3
Hirudinblod	45 Minutter	32,8
—	8 T. 30 M.	32,4

Forsøg II

	Tidsafstand mellem Oxalattilsætning og Centrifugering	Blodlegemevol. i % af Totalblodet
Fortyndet Hirudinblod + $(NH_4)_2C_2O_4$	5 Minutter	23,3
Fortyndet Hirudinblod + $Na_2C_2O_4$	8 Minutter	21,2
Fortyndet Hirudinblod	42 Minutter	22 3

I det ufortyndede Kaninblod bliver K-Bestemmelserne i Plasma ved Ammoniumoxalattilsætning altsaa herefter 2,5 % for høje — i det meget stærkt fortyndede 1,3 % for høje.

Nogen Forklaring paa Vandets Bevægelse fra Plasma til Blodlegemer ved Tilsætning af Ammoniumoxalat er jeg ikke i Stand til at give — det maa formodentlig bero paa kolloidkemiske Forandringer i Blodlegemerne.

Efter ovenstaaende Forsøg at dømme burde mine K-Bestemmelser i Plasma i det følgende reduceres med ca. 4 % ved normalt Menneskeblod og med henimod 2,5 % ved Kaninblod. En saadan Reduktion har jeg ikke foretaget. Jeg drager mine Slutninger af K's Svingninger i Plasma under Forsøget, og disse relative Værdier kan ikke paavirkes nævneværdigt af dette Forhold — selv ikke ved eventuelt indtrædende (ret moderat) Fortynding af Blodet.

KAPITEL I

INDLEDNING

Studiet af K's og Na's — saavelsom af de øvrige Mineralstoffers — Forhold i Organismen har sit historiske Udgangspunkt i J. Liebigs Paavisning af Askebestanddelenes fysiologiske Betydning.

Liebigs Forskning har for bestandig tilbagevist den gamle Anskuelse, at Mineralstofferne var at betragte som en med Føden indført — i kvalitativ og kvantitativ Henseende tilfældigt varierende — »Forurening« af Organismens Væv og Vædsker. Stadig fortsatte Undersøgelser har afsløret vigtige Sider af Mineralstoffernes Rolle i Organismen (m. H. t. Brintionkoncentration, osmotisk Tryk, Æggehvidestoffernes Opløselighedsforhold etc.), og det synes, som om Studiet af Ionernes Virkning og indbyrdes Antagonisme (jvf. Ringer, Overton, Loeb, Zwaardemaker o. fl.) aabner Udsigt til en dybere Forstaaelse af Mineralstoffernes — herunder ogsaa K's — Betydning for vigtige Celle- og Organfunktioners Mekanisme (bl. a. Æggellens Udvikling, Hjertearbejdet, Muskel- og Nervefunktionen, f. Eks. K's Forhold ved Vagusvirkningen (Howell, Duke)). Endelig er Pathologien — ikke mindst Pædiatrien — i Færd med paa mange Punkter at finde Sammenhæng mellem pathologiske Tilstande og Abnormiteter i Mineralstoffernes Forhold.

Ogsaa ad indirekte Vej har man forsøgt at vise, at Mineralstofferne er nødvendige for Organismen, idet man i Dyreforsøg har fjernet samtlige Salte eller et enkelt Element ad Gangen saa vidt muligt fuldstændigt fra Kosten og derpaa iagttaget, hvilke Følger dette medførte for Dyrenes Trivsel.

Kemmerich E. (15) fodrede Hundehvalpe (l. c. Afsnit IV) med Kød, hvoraf Mineralstofferne var næsten fuldstændigt fjernede (ved Kødekstraktfremstilling). Naar der hertil gaves en Mineralstofblanding svarende til Kødekstraktets Mineralstofindhold, trivedes Forsøgsdyrene (¼ Aar), medens de ikke kunde klare sig paa Kødekstraktaffald alene. I et andet Forsøg (l. c. Afsnit V) fik to Hunde afvekslende Kogsalt og den nævnte Mineralstofblanding som Tillæg til Kød-

ekstraktaffald. I første Tilfælde vantrivedes Dyrene, i sidste Tilfælde forøgedes Vægten.

Forster (16) fodrede Duer og Hunde i længere Tid med en næsten mineralstoffri synthetetisk Kost, hvorunder Dyrene gik til Grunde.

Et Forsøg paa ved Kogsalttillæg til Kosten at faa Forsøgsdyret (Hund) til at trives mislykkedes — men heller ikke Tillæg af Kødekstrakt kunde redde Dyret, der var nær ved at gaa til Grunde, men som kom sig, da det atter fik en naturlig Kost.

Disse Forsøg er ofte tidligere blevet betragtede som det klassiske Bevis for Mineralstoffernes Uundværlighed i Føden (*Albu A. & Neuberg C.*: Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels 1906, Pag. 63) — - naturligvis med Urette, idet det er indlysende, at Foderet har manglet Vitaminer.

Bunge, der har kritiseret Forsters Forsøg ud fra et mere perifert og næppe helt berettiget Synspunkt (physiologische Chemie, III Udgave, 1894), kommer gennem et Elevarbejde af Lunin N. Vitaminproblemets Formulering meget nær (l. c. Pag. 106):

Lunin N. (17) fodrede Mus med et næsten askefrit Mælkepræparat tilsat Rørsukker. Paa denne Kost gik Dyrene hurtigt til Grunde. Et Tillæg til Kosten af Natriumkarbonat for at modvirke den formodede Syre-Autointoxikation) forlængede dog kun Dyrenes Levetid til gennemsnitlig det dobbelte, og selv om der tilførtes Musene alle Mælkens Salte i rigtigt indbyrdes Forhold, gik de dog til Grunde paa den kunstige Kost, medens de trivedes udmærket paa ren Mælkeernæring.

L. udtaler (l. c. Pag. 37), at Mælken foruden Casein, Fedt og Sukker samt Salte, maa indeholde andre Stoffer, som er nødvendige for Ernæringen, og at et nærmere Studium af disse Stoffer vil være af stor Interesse!

To nyere Arbejder skal endnu omtales, idet de giver interessante Oplysninger om Minimalbehovet for Mineralstoffer — her skal vi særlig beskæftige os med K — hos voksende Rotter.

Herfra kan naturligvis ikke sluttes til den udvoksede Organismes K-Behov, og selv om fortsatte Undersøgelser skulde vise, at dette er minimalt, vilde det naturligvis ikke rokke ved den Kendsgerning, at K er uundværligt for Organismen, men maatte betyde, at Organismen er i Stand til at holde sit K-Forraad tilbage under svigtende Tilførsel.

Osborne Thomas B. & Mendel Lafayette B. (18) (Pag. 131) fodrede unge, voksende Rotter med en meget saltfattig, vitaminholdig, synthetisk Kost. Med Tillæg af Mineralstoffer i passende Mængde og Forhold var denne Kost i Stand til at opretholde Rotternes normale Vækst.

Den saltfattige Fødeblanding indeholdt:

0,033 % K, 0,035 % Na, 0,035 % Cl etc.

Den saltblandede Fødeblanding indeholdt:

0,833 % K, 0,185 % Na, 0,529 % Cl etc.

Forf. varierede nu Mineralstoftilsætningen i forskellige Forsøgsrækker og fik blandt andet følgende Resultater: Selv om den saltfattige Kost ikke blev tilsat ekstra K (eller Na, eller Cl, eller Cl-Na-Mg), men derimod de øvrige Elementer i det angivne Forhold, trivedes Dyrene normalt.

Hvis Kosten manglede saavel K som Na, kunde ganske unge Dyr ikke trives, medens et Tillæg af Na eller K alene atter befordrede Væksten, naar Dyret ikke var altfor ungt.

Ogsaa for de andre Elementers Vedkommende opnaaedes interessante Resultater.

Miller H. G. (19) (Pag. 61) arbejdede i lignende Forsøg med en endnu mere K-fattig Grundkost, hvilket opnaaedes ved at ekstrahere den benyttede Gær med Vand. Herved bragtes Grundfoderets K-Indhold ned fra 0,55 ‰ til 0,037 ‰, medens de øvrige Mineralstoffer tilsattes i normal Mængde.

Med 0,55 ‰ K i Kosten er Væksten ikke helt naturlig i de første Leveuger, med 0,037 ‰ K ophører Væksten (selv om K erstattes med Na). (Skema, l. c. Pag. 73). Efter 11 Ugers Forløb lykkes det ikke længere at fremkalde Vækst ved Tillæg af K (l. c. Pag. 77), og K-Tilførsel paa et noget tidligere Stadium bevirker kun forbigaaende Bedring.

Dyrene synes herefter at behøve 0,55—1,44 ‰ K i deres Kost for at trives normalt (Skema, l. c. Pag. 74).

Minimalbehovet for Na fandtes at være 0,7 ‰ — upaavirket af, om der samtidig gives store K-Doser (Skema, l. c. Pag. 76).

Et af de først konstaterede og vigtigste Holdepunkter for Mineralstoffernes Betydning for Organismen er den Omstændighed, at Mineralstofferne gennem talrige Analyser har vist sig at udgøre en ligesaa kvalitativt og kvantitativt konstant og ejendommelig Bestanddel af de enkelte Organer, Vævsvædsker og Sekreter (indenfor samme Dyreart) som de organiske Stoffer.

Et nøje Kendskab til de enkelte Organers normale Mineralstofsammensætning hos de forskellige Dyrearter saavelsom til mulige Variationer heri under særlige Betingelser maa derfor være en nødvendig Forudsætning for at opnaa fuld Forstaaelse af Mineralstoffernes Forhold i Organismen og tillige et vigtigt Led i den fysiologisk-kemiske Forskning. Jeg vil foreløbig beskæftige mig med en Sammenligning af Skeletmuskulaturens og Hjertemuskulaturens K- og Na-Indhold hos nogle Pattedyr.

K- OG Na-INDHOLDET I HJERTER OG MUSKLER

Vort Kendskab til Muskulaturens Mineralstofindhold skyldes særlig *Katz's* Arbejde (20), der tillige indeholder en Oversigt over tidligere Arbejder over dette Emne, til hvilken jeg kan henvise. Undersøgel-

serne omfatter tværstribet Muskulatur fra en Række Pattedyr og nogle laverestaaende Dyr. Mineralstofindholdet i de forskellige Dyrearters Muskulatur udviser store Forskelligheder. Summen af K- og Na-Indholdet, divideret med de respektive Atomtal, viser sig at være en nogenlunde konstant Størrelse. Hos Svinet finder Katz en relativ ringe K- og stor Na-Mængde (disse Tal stemmer ikke med de af mig fundne) og ser heri en Følge af Kostens rigelige Kogsaltindhold: Disse Dyr er i Modsætning til Individer af den øvrige Dyrerække ikke blevet berøvet Na som Følge af et forholdsvis rigeligt K-Indhold i Kosten (jvf. Bunges Theori).

Katz finder, at Alkalimetallerne (i hvert Fald K) maa være til Stede i Musklerne væsentlig som Fosfater.

Forholdet mellem (K + Na) og (Ca + Mg) viste en nogenlunde konstant Værdi hos alle de undersøgte Dyr.

Forholdsvis faa Muskelanalyser er udført senere.

Gerard (l. c. (2) Pag. 58) anfører K- og Na-Analyser af samtlige Organer hos en Hund, deriblandt Muskulatur og Hjerte. Muskulaturen indeholder 0,318 Gram K og 0,120 Gram Na pr. 100 Gram frisk Substans. De tilsvarende Tal for Hjertet er 0,275 Gram K og 0,100 Gram Na. Musklernes Na-Indhold er betydeligt højere end i mine Analyser.

Goto K. (21) har analyseret Muskler fra normale Kaniner og fundet K-Indholdet varierende fra 0,25 % til 0,38 %. Muskulatur fra Kaniner med eksperimentel Acidose indeholder mindre K og Na. Tørstofbestemmelser mangler, og Normalbestemmelserne svinger for meget til, at man tør drage sikre Slutninger af Forsøgsresultaterne; dette gælder særlig for Na's Vedkommende, idet Na-Bestemmelser i Muskelmateriale giver mindre sikre Analyseresultater.

Costantino A. (22) har undersøgt K-, Na- og Cl-Indholdet i glat Muskulatur hos nogle Pattedyr og Fugle samt i de røde og hvide tværstribede Muskler ogsaa hos Kaniner. De hvide Muskler viste sig at indeholde mindre Na end de røde; Værdierne passer godt med mine Kanin-Muskelanalyser. Forf. sammenstiller sine Analyser af glat Muskulatur med tidligere Analyser (Katz, Bunge) af tværstribet Muskulatur og konstaterer Forskelligheder mellem glat og tværstribet Muskulatur hos samme Dyreart. Oksens glatte Muskler er relativ Na- og Cl-rige. Forf. refererer en Del ældre Arbejder over Muskelanalyser og betoner, at samtlige Analytikere har fundet Na- og Cl-Indholdet i tværstribet Muskulatur meget ringe i Forhold til K-Indholdet. Dette har ledet til den Tanke, at NaCl ikke er en Bestanddel af Muskelcellen, men stammer fra Blod og Lymfe.

Urano F. (23) og *Fahr G.* (24) har forsøgt at sandsynliggøre dette ved Undersøgelser paa Sartorii fra Frøer. Forfatterne har udludet Musklerne med en næsten isotonisk Rørsukkeropløsning og derefter konstateret, at »Sukkermusklerne« var blevet omtrent Na-fri. Forfatterne gaar ud fra, at Saltene ikke diffunderer gennem ubeskadigede Muskelcellers Membraner (Overton); men selv om denne Forudsæt-

ning er fejlagtig (se Kap. III, Pag. 109), vil en Sammenligning mellem Na- og K-Tabet efter et 6 Timers Ophold i Rørsukkeropløsningen (Fahrs Tabel, l. c. Pag. 77) vise, at Na-Tabet ikke alene relativt men ogsaa absolut er større end K-Tabet til Trods for, at K synes at diffundere hurtigere end Na. Dog meddeler Urano et Tilfælde, hvor 6 Timers Ophold i Rørsukkeropløsningen kun bevirkede, at ¼ af Muskelens Na-Indhold blev fjernet (l. c. Bind 51, Pag. 488). Spørgsmaalet om Na's og Cl's Forekomst i Muskelcellen er næppe endelig løst gennem disse Undersøgelser.

Der er kun offentliggjort faa Analyser af Hjertemuskulatur.

Salkowski (25) analyserede Hjertet hos en iøvrigt sund Kvinde, som døde pludseligt af Hjernehæmorrhagi, og hos en Patient, der døde af en højfebril Pneumoni, og fandt hos den første 0,308 % K_2O og 0,140 % Na_2O og hos den anden 0,325 % K_2O og 0,108 % Na_2O. Tallene er meget mindre end de af mig fundne.

Dennstedt & Rumpf (26) har udført talrige Organanalyser, herunder ogsaa af Hjertet hos Patienter døde af forskellige Sygdomme. Værdierne pr. 1000 Gram fedtfri Substans varierer (l. c. Pag. 112) mellem 2,885—0,649 Gram K (28 Tilfælde) og (l. c. Pag. 105) 0,804—2,521 Gram Na (10 Tilfælde). Der er ikke udført Analyser af Skelet-Muskulatur. Forholdet K Na fandtes forøget hos Patienter med Hjertehypertrofi og med Diabetes.

Lederer & Stolte (27) analyserede Hunde- og Menneskehjerter og fandt pr. 100 Gram Tørstof hos en Hund 1,508 Gram K og 0,464 Gram Na, Vandindhold 78 %, og hos et Menneske 1,241 Gram K og 0,597 Gram Na (Vandindhold angives ikke).

Desuden anføres Analyser af nogle toxinpaavirkede Individers Hjerter, der giver omtrent samme Værdier. Forfatterne sammenstiller deres Hjerteanalyser med tilsvarende Muskelanalyser fra Katz's Arbejde og finder derved, at Hundens Hjerte og Muskulatur har ens K- og Na-Indhold i Modsætning til Mennesket, hvor Hjertet har det højeste K-Indhold.

Denne Sammenstilling af Organanalyser fra forskellige Individer, udført af forskellige Forfattere, giver Resultater, der er i Modstrid med de af mig hos samme Individ fundne.

En Sammenstilling af Hjerte- og Muskelanalyser fra samme Individ er — foruden af Gerard, se ovenfor — foretaget af:

Kochmann M. (28). Gennemsnitsanalyser fra 4 normale Kaniner gav: 1,171 Gram K — 0,025 Gram Na pr. 100 Gram Tørstof i Musklerne og 0,676 Gram K — 0,491 Gram Na pr. 100 Gram Tørstof i Hjerterne.

Musklernes Na-Indhold og Hjerternes K-Indhold er meget ringe i Forhold til de af mig fundne Værdier. Tørstofbestemmelser mangler.

(Ved Fosforforgiftning ses K-Indholdet at stige i Musklerne og falde i Hjerterne (det omvendte er Tilfældet for Ca's Vedkommende). Na aftager i Hjerterne. Udslagene er af betydelig Størrelse.)

		Tørstof %	K				
			pr. 100 gr. fugtig Substans			pr. 100 gr. Tørsu	
			Dobbelt-analyser	Gennemsnit		Gennemsnit	
Kanin I	Hjerte	23,8	0,271	-	0,271	1,14	1,1
	Psoas	28,4	0,401 0,403	0,402		1,41	
	U-extremit. Extensorer.	24,4	0,411 0,420	0,415	0,401	1,70	1,7
	U-extremit. Flexorer	24,0	0,385 0,386	0,386		1,61	
Kanin II (Gennemsnit af 3 Kaniner)	Hjerte	22,6	0,282	—	0,282		1,2
	Muskulatur	25,4	0,420 0,425	—	0,423		1,6
	Pressesaft af Muskulatur	15,5	0,464 0,465	—	0,465		2,9
	Lever	29,2	0,292	—	0,292		1,0
	Nyre	22,4	0,242	—	0,242		1,0
Svin	Hjerte	20,3	0,320 0,317	—	0,319		1,5
	Muskulatur	24,3	0,401	—	0,401		1,6
	I Nyre	18,4	0,235	—	0,235		1,2
	II Nyre	17,8	0,232	—	0,232		1,3
Hest	Hjerte	22,5	0,326 0,324	—	0,325		1,4
	Muskulatur	24,8	0,374 0,371	—	0,373		1,5
	I Nyre	19,1	0,234	—	0,234		1,2
	II Nyre	19,1	0,236	—	0,236		1,2
Ged	Hjerte	19,8	0,292 0,297	—	0,295		1,4
	Muskulatur	20,0	0,365 0,367	—	0,366		1,8
	I Nyre	18,6	0,223	—	0,223		1,2
	II Nyre	18,6	0,219	—	0,219		1,
Menneske	Hjerte	21,1	0,293 0,294	—	0,293		1,
	Muskulatur	22,1	0,349 0,349	—	0,349		1,
Hund I	Hjerte	20,7	0,268 0,272	—	0,270		1,
	Muskulatur	24,1	0,354 0,353	—	0,354		1,

Na					Na + K (omregnet til Na) i 100 Gram fugtig Substans	K / Na
r. 100 gr. fugtig Substans			pr. 100 gr. Tørsubst.			
obelt-lyser	Gennemsnit		Gennemsnit			
125	—	0,125	0,52	0,52	0,284	2,2
047 042	0,044		0,16			
045 043	0,044	0,043	0,18	0,17	0,278	9,3
042 040	0,041		0,17			
146	—	0,146		0,65	0,312	1,9
045 045	—	0,045		0,18	0,293	9,5
052 049	—	0,050		0,32	0,323	9,3
080	—	0,080		0,27	0,252	3,7
24	—	0,24		1,06	0,379	1,02
092 093	—	0,093		0,45	0,280	3,4
046	—	0,046		0,19	0,282	8,7
175	—	0,175		0,95	0,313	1,34
176	—	0,176		0,99	0,312	1,32
076 076	—	0,076		0,34	0,266	4,3
056 055	—	0,055		0,22	0,274	6,7
24	—	0,24		1,26	0,378	0,98
24	—	0,24		1,27	0,380	0,98
111 113	—	0,112		0,57	0,285	2,6
061 059	—	0,060		0,30	0,275	6,1
23	—	0,23		1,21	0,356	0,99
23	—	0,23		1,22	0,355	0,97
111 107	—	0,109		0,52	0,281	2,7
067 061	—	0,064		0,29	0,269	5,5
101 106	—	0,103		0,50	0,262	2,6
069 062	—	0,065		0,27	0,273	5,4

		Tørstof %	K pr. 100 gr. fugtig Substans			pr. 100 gr. Tør
			Dobbelt-analyser	Gennemsnit		Gennemsn
Hund II	Hjerte	22,3	0,306 0,306	—	0,306	
	Nakke-muskulatur	28,0	0,336 0,336	0,336		1.20
	Overextrem.-muskulatur	25,3	0,354 0,356	0,355	0,349	1,40
	Glutæal-muskulatur	25,8	0,355 0,356	0,355		1,38
Hund III	Hjerte	20,0	0,292 0,296	—	0,294	
	Overextrem.-muskulatur	23,2	0,372 0,374	0,373		1,61
	Underextr.-muskulatur	21,9	0,368 0,367	0,367	0,365	1,68
	Rygmuskulatur	25,7	0,356 0,351	0,354		1,38
Oxe	Hjerte	20,7	0,281 0,278 0,280	—	0,280	
	Muskulatur	21,6	0,364 0,356	—	0,360	

Olmer, Payan & Berthier (29) fandt hos en normal Hund 0,47 % K i Myocardiet og 0,50 % K i Muskulaturen.

Andre Forskelligheder i Skelet- og Hjertemuskulaturens kemiske Sammensætning er tidligere konstateret og har stor Interesse sammenholdt med disse Organers forskellige histologiske Bygning og Funktionsmaade. For Mineralstoffernes Vedkommende er det vist af *Magnus-Levy* (30) (Pag. 378), at Hjertet indeholder ca. dobbelt saa meget Cl og betydeligt mindre Fe end Muskelen.

Jeg har sammenlignet K- og Na-Indholdet i Hjerte- og Skelet-Muskulatur ved Analyser af Materiale fra samme Individ hos en Række Pattedyr og sammenstiller Resultaterne i ovenstaaende Skema.

Tabellen viser:

K- og Na-Indholdet i Hjertemuskulaturen (kun Ventriklernes Muskulatur — befriet for Fedt, Hjerteklapper etc. — benyttedes til Analyserne) er forskelligt fra K- og Na-Indholdet i Skeletmuskulaturen hos samme Dyr: Hjertet indeholder mindre K, men mere Na end Skeletmuskelen, og dette træder navnlig tydeligt frem ved Betragtningen af Forholdet K/Na (sidste Kolonne i Skemaet).

Derimod er Summen af K og Na (beregnet i Æquivalenter, næst-

Na					Na + K (omregnet til Na) i 100 Gram fugtig Substans	$\frac{K}{Na}$
pr. 100 gr. fugtig Substans			pr. 100 gr. Tørsubst.			
Dobbeltanalyser	Gennemsnit		Gennemsnit			
0,089 0,095	—	0,092		0,41	0,271	3,3
0,066 0,067	0,066		0,24			
0,053 0,082	0,068	0,064	0,27	0,24	0,267	5,5
0,056 0,058	0,057		0,22			
0,116 0,110	—	0,113		0,56	0,286	2,6
0,073 0,070	0,072		0,31			
0,077 0,071	0,074	0,074	0,34	0,32	0,291	4,9
0,077 0,077	0,077		0,30			
0,096 0,096 0,090	—	0,094		0,45	0,258	3,0
0,077 0,080	—	0,078		0,36	0,290	4,6

sidste Kolonne) nogenlunde ens for Hjertet og Skeletmuskelen hos samme Dyr.

Sammenligner vi K-Indholdet i Hjertet hos de forskellige Dyr, varierer dette indenfor følgende Grænser:

pr. 100 gr. fugtig Substans: Mindste Værdi (Hund) 0,270 } Kolonne 4
Største Værdi (Hest) 0,325 }

pr. 100 gr. Tørstof: Mindste Værdi (Kanin) 1,14 } Kolonne 6
Største Værdi (Svin) 1,57 }

De tilsvarende Variationer for Hjertets Na-Indhold er:

pr. 100 gr. fugtig Substans: Mindste Værdi (Hest) 0,076 } Kolonne 9
Største Værdi (Kanin) 0,146 }

pr. 100 gr. Tørstof: Mindste Værdi (Hest) 0,34 } Kolonne 11
Største Værdi (Kanin) 0,65 }

For Skeletmuskulaturens Vedkommende er de tilsvarende Udsving følgende:

K pr. 100 gr. fugtig Substans: Mindste Værdi (Menneske, Hund) 0,349 } Kolonne 4
Største Værdi (Kanin) 0,423 }

K pr. 100 gr. Tørstof:	Mindste Værdi (Hund)	1,33	Kolonne 6
	Største Værdi (Ged)	1,83	
Na pr. 100 gr. fugtig Substans:	Mindste Værdi (Kanin)	0,043	Kolonne 9
	Største Værdi (Okse)	0,078	
Na pr. 100 gr. Tørstof:	Mindste Værdi (Kanin)	0,17	Kolonne 11
	Største Værdi (Okse)	0,36	

De største Variationer findes saaledes i Na-Indholdet.

Indenfor samme Dyreart træffer vi nedenstaaende Variationer i Muskelorganernes K-Indhold hos de enkelte Individer Variationer, der ligger tydeligt udenfor Analysefejlene, men som dog er saa smaa, at de kunde tænkes at bero paa Svingninger i Organernes Indhold af Fedt, Kulhydrat etc.

Kaninhjerte	I:	0,271	Gram K pr.	100 gr.	fugtig Substans
		1,14	- - -	100 -	Tørsubstans
Kaninhjerte	II:	0,282	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,25	- - -	100 -	Tørsubstans
Kanin-Skeletmuskulatur:					
	I:	0,401	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,57	- - -	100 -	Tørsubstans
	II:	0,423	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,66	- - -	100 -	Tørsubstans
Hundehjerte	I:	0,270	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,30	- - -	100 -	Tørsubstans
Hundehjerte	II:	0,306	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,38	- - -	100 -	Tørsubstans
Hundehjerte	III:	0,294	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,47	- - -	100 -	Tørsubstans
Hunde-Skeletmuskulatur:					
	I:	0,354	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,47	- - -	100 -	Tørsubstans
	II:	0,349	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,33	- - -	100 -	Tørsubstans
	III:	0,365	- - -	100 -	fugtig Substans
		1,56	- - -	100 -	Tørsubstans

Ligesaa store Afvigelser ses i de forskellige Musklers K-Indhold hos samme Dyr (Kanin, Hund: Kolonne 3).

De største Afvigelser i Muskulaturens K-Na-Indhold hos de forskellige Dyrearter kommer frem, naar vi betragter Forholdet K Na (sidste Kolonne).

Dyrerækken er i Tabellen ordnet efter faldende Værdi af denne Størrelse (eller efter stigende Værdi af Na-Indholdet pr. 100 gr. fugtig Substans).

Øverst i Rækken staar Kanin, Svin og Hest. Dette Forhold minder om K-Na-Fordelingen i de røde Blodlegemer, hvor *Abderhalden* l. c. (14) netop hos disse Dyr fandt en rigelig Mængde K og ingen Na (den sidste Paastand holder dog ikke Stik for Kaninens Vedkommende, se senere Kap. I, Pag. 55).

Men vi ser dog, at Forholdet K/Na hos Hesten ikke er synderlig meget større end hos Hunden og Oksen. Desuden vil en Betragtning af Hjertets saavel som af Leverens og af Nyrens Forhold vise, at Fænomenet ikke gælder alle Organerne.

En Inddeling af Dyrerækken efter Organernes K/Na-Indhold er derfor ikke mulig.

Endelig viser Analyserne, at Na maa være en reel Bestanddel af Muskelen: Selv hos Kaninen, hvor de laveste Værdier blev fundne, kan Na-Indholdet i Muskulaturen ikke hidrøre fra en »Forurening« med Blod, idet Muskelen da maatte indeholde særdeles meget Blod (henved $^1/_5$ af dens Vægt), hvilket er usandsynligt, især da alle Dyrene er dræbt ved Forblødning.

En Analyse af »Pressesaft« af Muskulatur sammenlignet med Analysen af det tilsvarende upræparerede Muskelmateriale (Kanin II) tyder paa, at K og Na — endog fortrinsvis — optræder som Bestanddel af selve Protoplasma.

K- OG Na-INDHOLDET I NYRERNE

I Tilslutning til foranstaaende Undersøgelse over Skelet- og Hjertemuskulaturens K- og Na-Indhold hos forskellige Pattedyr vil en Betragtning af Nyrens Forhold i saa Henseende frembyde Interesse.

I Skema Pag. 36 er samlet de hidtil anførte Analyser af Nyrer.

Det vil af disse Analyser af Nyrer hos normale Dyr paa naturlig Kost fremgaa, at de ret store Svingninger i K- og særlig i Na-Indholdet, som findes for Muskulaturens (og Blodlegemernes) Vedkommende hos de forskellige Pattedyr, ikke genfindes for dette Organs Vedkommende. Tværtimod er det paafaldende, hvor ensartet K- og Na-Indholdet er hos de undersøgte Dyr (de lave Tal hos Mennesket skyldes rimeligvis den stærke Blodholdighed).

Desuden viser Analyserne af disse parrede Organer (se ogsaa nedenstaaende Analyse 8) indbyrdes Overensstemmelse hos samme Individ med Hensyn til K- og Na-Indholdet — modsat Cholesterinindholdet, smlg. *Thaysen, Th. E. H.*, Disp. 1913.

K- og Na-Indholdet i Nyren hos forskellige Individer af samme Dyreart er naturligvis nogenlunde ens under normale Forhold. Ovenstaaende 2 Kaninanalyser stemmer ret godt overens, skønt Dyret i Analyse 2 intet havde faaet at æde i sidste Døgn. Nedenfor, Skema Pag. 37, er samlet nogle Kaninnyreanalyser, af hvilke flere omtales i anden Sammenhæng andetsteds.

Analyse	Nr.		Tørstof %	Kalium		Natrium		Na + K (omregnet til Na) i 100 gr. fugtig Substans
				i 100 gr. fugtig Substans	i 100 gr Tørstof	i 100 gr. fugtig Substans	i 100 gr. Tørstof	
Kanin	1.	3 Kaniners Nyrer under eet	22,4	0,242	1,08	0,237	1,06	0,379
Ged	2.	Den ene Nyre.	18,6	0,222	1,20	0,225	1,21	0,356
		Den anden Nyre	18,6	0,219	1,18	0,226	1,22	0,355
Hest	3.	Den ene Nyre.	19,1	0,234	1,23	0,240	1,26	0,378
		Den anden Nyre	19,1	0,236	1,24	0,241	1,27	0,380
Svin	4.	Den ene Nyre.	18,4	0,235	1,28	0,175	0,95	0,313
		Den anden Nyre	17,8	0,232	1,31	0,176	0,99	0,312
Hertil kommer følgende supplerende Analyser:								
Kanin	5.	Den ene Nyre	22,9	0,252	1,10	0,226	0,99	0,374
		Den anden Nyre	22,6	0,263	1,16	0,226	1,00	0,381
Faar	6.	Den ene Nyre	20,3	0,258	1,27	0,228	1,12	0,380
		Den anden Nyre	21,1	0,266	1,26	0,231	1,09	0,388
Menneske*)	7.	Den ene Nyre.	19,8	0,196	0,99	0,176	0,89	0,291
		Den anden Nyre	19,8	0,194	0,98	0,180	0,91	0,295

*) Nyrerne var stærkt hypostatiske.

I disse Analyser, hvor Dyrene har befundet sig under Forhold, der afviger mere eller mindre fra det normale, vil det være af Interesse at opspore Afvigelser fra Nyrernes sædvanlige K- eller Na-Indhold og forsøge at sætte disse Afvigelser i Forbindelse med de foretagne Indgreb.

Betragter vi først K-Indholdet, vil det ses, at disse Tal gennemgaaende svarer ret godt til hinanden og til de tidligere anførte Normalanalyser. Udtalt forhøjet, saavel beregnet pr. 100 Gram fugtig Substans som pr. 100 Gram Tørstof, er K-Værdien i Nr. 14, hvor Kaninen i længere Tid har modtaget og udskilt store K-Doser — uden at ihvertfald Muskulaturen er blevet mere K-rig end normalt (se Pag. 50, Nr. 1) og heller ikke mindre Na-holdig, hvorimod Nyrens Na-Indhold — særlig pr. 100 Gram fugtig Substans — er formindsket. Om Kaninen har haft Lejlighed til at udskille den sidst indgivne Dosis kan ikke vides, men det er rimeligst at sætte dens Død i Forbindelse med Vanskeligheder i saa Henseende og altsaa betragte Nyrerne med deres usædvanlige K-Na-Indhold som arbejdende — over Evne — paa en forceret K-Udskillelse.

Ser vi dernæst paa Na-Indholdet, ligger det som omtalt hos Nr. 14 — ligesom hos de fleste andre — lavere end hos Normaldyrene, men

Analyse	Nr.	Anmærkning	Tørstof %	Kalium		Natrium	
				pr. 100 gr. fugtig Substans	pr. 100 gr. Tørstof	pr. 100 gr. fugtig Substans	pr. 100 gr. Tørstof
Nyre I	8a	Sidste 2 Døgn kun ædt lidt Hø — intet Vand drukket. Dør ca. 4 Tim. efter Indførelse af Urethansuppositorium. Diurese minimal.	23,5	0,243	1,03	0,184	0,78
Nyre II	8b		24,5	0,234	0,96	0,184	0,75
Venstre Nyre	9	1 Døgn før Forsøget Inanition. Urethan pr. os (10 %) Nephrectomia sin. 3½ T. efter Urethanindhældning.	24,5	0,257	1,05	0,188	0,77
Begge Nyrer	10	I henimod ½ Aar har begge Dyrene dgl. været sondefodret med store Doser NaCl — seponeret i de sidste Dage. Inanition + Vand de sidste 2-3 Døgn.	21,0	0,243	1,01	0,180	0,75
Begge Nyrer	11		23,3	0,277	1,19	0,199	0,86
Begge Nyrer	12	I ca. 2 Mdr. daglig sondefodret med stor NaCl-Dosis, dog ikke i sidste Døgn.	19,5	0,244	1,25	0,26	1,34
Begge Nyrer	13	I ca. 1 Md. dgl. sondefodret med stor NaCl-Dosis, dog ikke i de 2 sidste Døgn. Sidste Døgn: Inanition.	16,8?	0,248	?	0,225	?
Begge Nyrer	14	I 17 Dage dgl. sondefodret med 2 gr. KCl. Tiltagende sløj. Findes død i Buret.	22,0	0,297	1,35	0,160	0,73

hos de fleste nogenlunde ens. En Undtagelse danner Nr. 12, hvor der er Forøgelse særlig beregnet pr. 100 Gram Tørstof. Dette Dyr har i 54 Dage daglig faaet NaCl pr. Sonde — ialt 127 Gram. Det har ikke til Slut været i Inanition, og sidste NaCl-Indhældning ligger kun i

Døgn tilbage. Det dør akut ved en Sondelæsion - - uden i Forvejen at have frembudt sygelige Symptomer. Der fandtes ingen sikre tilsvarende Forandringer i Muskulaturens, men derimod i Leverens Na- og K-Indhold (Pag. 50 A). — En rigelig Na-Udskillelse i Dødsøjeblikket er ikke usandsynlig her.

Dyrene Nr. 10, 11 (Pag. 50 B) og 13 (Pag. 50 II) har ligeledes været længe sondebehandlede med NaCl, men dette har været seponeret 2—flere Dage, og Dyrene har til Slut været i Inanition 1—3 Dage. Hos disse Dyr er Na-Indholdet i Nyren gennemgaaende formindsket, medens Leverens Na-Indhold er mere eller mindre forøget. Det turde formodes, at Nyrerne i disse Tilfælde har faaet Tid til at eliminere overskydende Na og til Slut udskiller Inanitionsurin — der hos disse K-rige Dyr som oftest vil indeholde meget lidt Na og noget mere K (se Kap. III, Skema IV: efter 2 Døgns Inanition: 10½ Mgr. K og 5½ Mgr. Na udskilt pr. Time). Nr. 9, som var i Inanition i 1 Døgn, har ligeledes formindsket Na-Indhold i Nyrerne. Den sidst secernerede Urin indeholdt 0,44 % K og 0,56 % Na, men var saa sparsom, at Udskillelsen pr. Time af K og Na kun beløb sig til ca. 12—13 Mgr. Hos Nr. 8, der i de sidste 2 Døgn kun aad en ubetydelig Smule Hø, og som var gjort vandfattig, indeholdt den sparsomme Urin, som fandtes i Blæren før Forsøget, 0,84 % K og 0,13 % Na, men i de næste 3 Timer udskiltes kun 4—5 Draaber Urin, hvorpaa Dyret døde (har maaske været for vandfattigt til at taale Urethansuppositoriet). Ogsaa her fandtes Nyrens Na-Indhold formindsket.

De forudgaaende hypotetiske Betragtninger over Analyser fra Forsøg, udført i andet Øjemed, leder Tanken i Retning af en Sammenhæng mellem rigelig Udskillelse af K eller Na og Fund af forhøjet Koncentration ved Analyse af Nyren, henholdsvis af K og Na, eventuelt tillige formindsket Koncentration af henholdsvis Na og K.

En Bekræftelse af denne Tanke har jeg søgt at faa ved nedenstaaende to Eksperimenter (Skema Pag. 39).

Forsøg A er anstillet paa følgende Maade: Kaninen bedøves med 10 % Urethan pr. os. Der indlægges elastisk Katheter i Blæren. Venstre Nyre (= 1ste Nyre i Skemaet) gøres let tilgængelig uden at blottes (Snit i Lumbalregionen). Vena jugularis externa præpareres, og der indlægges Kanyle, hvorigennem infunderes legemsvarm hypertonisk $Na_2SO_4 10H_2O$ Opløsning (25 Gram + 100 Ccm. H_2O = 116 Ccm.). I Løbet af ¼ Time indhældes 14 Ccm. m. 1,35 Gram Na. Herunder bliver Diuresen excessiv høj, til Slut 14 Ccm. pr. Minut. Urinen opsamles for de sidste 3 og 2 Minutter (Urin Ia og Ib), hvorpaa der i Løbet af knap 2 Minutter gøres Nephrectomia sin. Derpaa indhældes pr. Mavesonde 2 Gram KCl i 50 Ccm. Vand. Ca. 2 Timer efter Indhældningen opsamles Urinen i en længere Periode: Diuresen er nu blevet sparsom — i 37 Minutter 1,3 Ccm. Urin IIa. I den følgende Urinopsamlingsperiode (Urin IIb) fandtes Kaninen død ca. 3 Timer efter KCl-Indhældningen. Rimeligvis har den resterende Nyre ikke kunnet udskille den

A. Hankanin 3450 Gram	1. Nyre 12 gr.	2. Nyre 12 gr.	Urin Ia næstsidste Portion	Urin Ib sidste Portion	Fra een Nyre Urin IIa næstsidste Portion	Fra een Nyre Urin IIb næstsidste Portion
K. pr. 100 Gram fugtig Substans	0,177	0,264	0,0160	0,0164	0,531	0,594
Na pr. 100 Gram fugtig Substans	0,298	0,218	0,489	0,508	0,798	0,649
K. pr. 100 Gram Tørstof	0,87	1,18	K pr. Minut 2,3 Mgr	2,3 Mgr	K pr. Minut c. 0,2 Mgr	?
Na pr. 100 Gram Tørstof	1,46	0,97	Na pr. Minut 68 Mgr	72 Mgr	Na pr. Minut 0,3 Mgr	?
Tørstofindhold	20,4 %	22,5 %	1,91 %	1,97 %	8,60 %	7,55 %

B. Hankanin 3120 Gram	1. Nyre 7,8 gr.	2. Nyre 8,6 gr.	Urin Ia næstsidste Portion	Urin Ib sidste Portion	Fra een Nyre Urin IIa næstsidste Portion	Fra een Nyre Urin IIb sidste Portion
K. pr. 100 Gram fugtig Substans	0,269	0,277	0,256	0,303	0,125	0,102
Na pr. 100 Gram fugtig Substans	0,143	0,208	0,242	0,214	0,454	0,460
K. pr. 100 Gram Tørstof	1,27	1,49	K pr. Minut 3,6 Mgr	3,1 Mgr	K pr. Minut 3,4 Mgr	4,2 Mgr
Na pr. 100 Gram Tørstof	0,673	1,12	Na pr. Minut 3,4 Mgr	2,2 Mgr	Na pr. Minut 12,4 Mgr	19,3 Mgr
Tørstofindhold	21,3 %	18,7 %	3,01 %	3,43 %	2,61 %	2,43 %

store K-Dosis tilstrækkelig hurtigt. Nogen større Forstyrrelse i Dyrets Vandbalance havde Forsøget ikke medført.

Forsøg B:

Kaninen er i Forvejen gjort rigelig vandholdig, og Diuresen stor. Der indhældes 200 Ccm. Vand i Ventriklen pr. Sonde 1 Time før Infusionen begynder, hvorved opnaas rigelig Diurese under denne. Præparationerne foretages i lokal Anæsthesi: Venstre Nyre (= 1ste Nyre) gøres let tilgængelig fra Rygsiden uden at blottes eller manipuleres. Vena saphena præpareres, og Kanyle indlægges, hvorigennem der med konstant Hastighed (Prytz's Pumpe) infunderes 117,3 Ccm. 1,1 % KCl-Opløsning med 0,6772 Gram K i Løbet af 132 Minutter. Gennem elastisk Katheter i Blæren opsamles Urinen, de sidste 4 og 7 Minutter for sig (Urin Ia og Ib, henholdsvis 5,5 og 7,0 Ccm.). Umiddelbart før

Infusionens og Urinopsamlingens Ophør exstirperes venstre Nyre i Løbet af faa Sekunder.

Dernæst infunderes Natriumsulfat af samme Styrke som i Forsøg A. I Løbet af 19 Minutter indhældes 31,8 Ccm. med 0,9779 Gram Na. Under Infusionen stiger Diuresen og er til Slut 4,1 Ccm. pr. Minut. Urinen opsamles i de sidste 4 og 2 Minutter for sig (Urin IIa og IIb): henholdsvis 10,8 og 8,2 Ccm. Under Slutningen af Infusion og Urinopsamling exstirperes den sidste Nyre (= 2den Nyre) ved rask Opklipning af Bugvæggen under Strangulation.

Ved 1ste Nyres Exstirpation var	K-Balancen	+ 0,076	Gram K
	Na-Balancen	÷ 0,37	Gram Na
	Vandbalancen	+ 53	Ccm.
Ved 2den Nyres Exstirpation var	K-Balancen	÷ 0,012	Gram K
	Na-Balancen	+ 0,40	Gram Na
	Vandbalancen	+ 66	Ccm.

K-Eliminationen er usædvanlig stærk under KCl-Infusionen. *Bock* (31) ser ikke tilnærmelsesvis saa stor en K-Udskillelse i sine KCl-Infusionsforsøg, der er foretaget under tilsvarende Forhold. Den ringe Retention af K efter Infusionen bevirker, at et forhøjet K-Indhold i Nyren ikke finder sin naturlige Forklaring som Led i en almindelig Nødvendighed af at anbringe et K-Depot.

Vi vil nu betragte de fundne Tal:

1ste Nyre i Forsøg A og 1ste Nyre i Forsøg B demonstrerer tilsammen ganske tydeligt det Forhold, der søgtes bekræftet.

I første Tilfælde opnaas ved Infusion af hypertonisk Natriumsulfat-Opløsning en voldsom Na-Udskillelse, i sidste Tilfælde en meget stærk K-Udskillelse ved Infusion af en isotonisk Kaliumchlorid-Opløsning. Nyreanalysen viser i Forsøg A en udpræget Formindskelse af K- og Forøgelse af Na-Indholdet i Forhold til det normale, d. v. s. Nyrens K-Indhold før Forsøgets Begyndelse, — og i Forsøg B det omvendte Forhold. Betragtede under eet lader disse to Nyreanalyser ingen Tvivl tilbage om et Aarsagsforhold mellem Indgrebenes Forskellighed og Inversionen af Forholdet K : Na.

Man lade sig i den Henseende ikke skuffe af den tilsyneladende Uoverensstemmelse, at man i Forsøg B efter en lignende Natriumsulfatinfusion finder 2den Nyre af et væsentlig andet K-Na-Indhold end 1ste Nyre i Forsøg A. I Forsøg A træffer Indgrebet en normal Nyre, i Forsøg B derimod en Nyre, der ved en 13 Minutter før sluttet KCl-Infusion er drevet op til en voldsom K-Udskillelse, som nu i Begyndelsen yderligere stiger under Sulfatdiuresen og naar dobbelt saa høj en Værdi pr. Minut som i Forsøg A, Urin I, tiltrods for, at den ene Nyre er exstirperet. Det er sandsynligt, at en tilstrækkelig længe fortsat Infusion af hypertonisk Natriumsulfat-Opløsning vilde have ført til lignende Forhold i Forsøg B, som i Forsøg A. En Antydning i saa Henseende frembyder Na-Indholdet, der allerede er steget betydeligt i 2den Nyre i Forhold til 1ste Nyre.

Sammenlignes i Forsøg A 1ste og 2den Nyre, vil den sidste ses at indeholde betydelig mere K og mindre Na end 1ste Nyre, svarende til, at Nyren nu arbejder med Udskillelsen af en stor K-Dosis — og at der er gaaet tilstrækkelig Tid — ca. 3 Timer — efter Natriumsulfatinfusionens Ophør.

Sammenholdes i Forsøg B 1ste og 2den Nyre, ses den sidste at indeholde noget mere K end den første (særlig pr. Tørstof). Her er Aarsagsforholdene som antydet komplicerede. Na-Indholdet i 2den Nyre er som anført forøget i Forhold til 1ste Nyre, svarende til Natriumsulfatinfusionen.

Om den nærmere Aarsag til disse vilkaarligt frembragte store Forskydninger i K-Na-Indholdet i Nyreanalyserne er det vanskeligt at have nogen sikker Mening. Ser man paa de til Nyrerne svarende Uriners (d. v. s. den umiddelbart før Nyreexstirpationen producerede Urin) K- og Na-Indhold, vil det straks ses, at den faktisk udskilte K- resp. Na-Mængde regnet pr. Tidsenhed ikke er afgørende: I Forsøg A indeholder Urin Ia og Ib saaledes 11—12 Gange saa meget K pr. Minut som Urin IIa, der dog kun secerneres af 1 Nyre, medens 1ste Nyre har et betydeligt mindre K-Indhold end 2den Nyre.

Heller ikke Urinens Koncentration af K og Na er afgørende: Forsøg B har højest K-Indhold i 2den Nyre tiltrods for, at Koncentrationen af K i den tilsvarende Urin (IIa og IIb) er betydelig mindre end i Urin Ia og Ib — ligesom Na-Koncentrationen i Forsøg A er størst i Urin IIa og IIb, medens Na-Indholdet er størst i 1ste Nyre.

Hvorledes skal vi dernæst tyde de ved Indgrebene frembragte, ved Nyreanalyserne konstaterede Svingninger i K-Na-Indholdet?

»Nyren« analyseres, efter at være befriet for Kapsel og Pelvisfedt, og saa vidt muligt for Urin ved at Snitfladerne efter Sektionssnit aftrykkes med Filtrerpapir. Men alligevel har man i sin Analyse (foruden selve Nyrevævet, om hvis Sammensætning man netop søger Oplysning) dels den Blodmængde, der indeholdes i Nyrens Karnet (vistnok altid meget lidt og som bekendt af en K-Na-Koncentration, der kun kan svinge indenfor snævrere Grænser) og dernæst det Sekret, der findes i Nyrekanalsystemet. Sekretets samlede Volumen er ganske ubekendt — selv om man kendte Kanalsystemets normale Kapacitet, saa er Dilatation under forceret Diurese ikke udelukket — og om dets Sammensætning kan man ikke slutte fra Analyse af den udtømte Urin.

Under Indgrebene undergaar Nyrens Tørstofprocent, som det vil ses, ikke helt ringe Forandringer, uden at man altid kan vide, om den Vædske, der er tilkommen, naar Tørstofprocenten synker, er at opfatte som »Ødem«, forøget Sekretmængde i Kanalsystemet eller blot et mindre Tørstofindhold i dette Sekret (ligesom Svingninger i Blodindholdet i Nyren kan tænkes at spille ind).

Endelig forudsættes det i de foregaaende Ræsonnementer, at de to Nyrer, der normalt har samme K- og Na-Indhold hos samme Dyr, ogsaa i alt væsentligt følges ad i saa Henseende under de svære Indgreb og deraf følgende store Forskydninger, Forsøgene medfører.

Tydningen af Forsøgene støder altsaa paa store Vanskeligheder, og selv om 1ste Nyre i Forsøg A og B betragtede sammen frembyder saa grove Forskelligheder i K- og Na-Indholdet, at nogen anden Tydning end en reel Forskydning i Nyrevævets K- og Na-Indhold bliver usandsynlig, bør denne Konklusion dog ikke drages af et saa lille Forsøgsmateriale, ligesom jeg ikke skal komme ind paa theoretiske Betragtninger over Betydningen af en saadan Forskydning for Udskillelsen af disse Stoffer.

K's OG Na's INDBYRDES FORHOLD I ORGANISMEN

Bunge (32) fremsatte 1873 sin bekendte Theori om K-Saltenes Evne til at uddrive Kogsalt af Organismen som Forklaring paa den af ham fremhævede Omstændighed, at Dyr og Naturfolk, der lever af den meget K-holdige Planteføde, i Modsætning til Individer, der lever af animalsk Føde, viser Trang til Kogsalttilsætning til Kosten, uanset at denne ikke absolut set er Na-fattig. B. mente, at der mellem K-Salte og Kogsalt finder en kemisk Omsætning Sted — in vitro og in vivo —, saa at der dannes KCl og Na-Salte, der som overflødige Bestanddele af Plasma hjemfalder til Udskillelse (ved KCl-Indgift, l. c. Pag. 132, sker Omsætningen med andre Na-Forbindelser end Kogsalt). Denne Theori, hvis kemiske Grundlag naturligvis ikke kan opretholdes, støtter sig paa en Række Selvforsøg, hvor der paa konstant Kost indtoges store Doser forskellige Kalium-Salte (ca. 18 gr. K_2O) og i et enkelt Forsøg en Dosis Natriumcitrat. Forsøgene viser paa afgørende Maade, at der efter Indgift af K Doserne udskilles en betydelig forøget Mængde Na og Cl og omvendt efter Na-Saltet en forøget Mængde K. Bunge fastslaar kun (l. c. Pag. 132), at Optagelsen af K Salte berøver Organismen betydelige Mængder Cl og Na og vil ikke paastaa, at Organismen i det lange Løb under disse Forhold vedbliver at afgive Kogsalt — ja, udtaler endog (Physiol. Chemie 1894, Pag. 109), at der sandsynligvis snart naas en Grænse, hvor Organismen med Energi tilbageholder Na; men han mener dog, at den Mængde Kogsalt, der paa dette Tidspunkt er berøvet Organismen, er tilstrækkelig til at forklare, at Organismen trænger til at erstatte det mistede.

Bunges meget omhyggelige Eksperimenter og aandfuldt udtænkte Hypoteser, der med stor Energi og Skarpsindighed søges grundigt underbyggede, har affødt en livlig Diskussion. En Del Arbejder over dette Emne, der kaster Lys over K's og Na's gensidige Forhold i Organismen, vil i det følgende blive nævnte.

Kurtz (33) (Skema Pag. 31) finder i Hundeforsøg ingen forøget Na Udskillelse efter Kaliumfosfatdoser (Dyret er fodret Na-fattigt).

Pugliese (cit. *Robert H.*, l. c. (1) Pag. 71) fandt hos Hunde, at KCl-Doser (¼ gr. pr. Kilo) giver forøget Na-Udskillelse i Urinen og KCl-Retention.

Dehn (34) indtager i et Selvforsøg (l. c. Pag. 360) 2 gr. KCl og finder, at der i samme Døgn foruden Dosis og Kostens K-Indhold er udskilt ca. 2 gr. KCl ekstra. Dette stammer utvivlsomt fra Kosten Dagen forud, idet D. paa Forsøgsdagen er gaaet over til en K-fattig Diæt uden at benytte en Forperiode til at opnaa K-Ligevægt. Dette stemmer med, at K-Udskillelsen i et Forsøg (l. c. Pag. 362) med større Doser KCl (4 gr. pr. Dag) paa konstant Kost (efter en 2 Dages Forperiode paa Kosten) ikke engang helt holder Trit med Tilførselen (Døgn III). Nogen stor K-Retention er der dog ikke konstateret, især da Udskillelsen gennem Tarmen ikke er bestemt. Det synes snarere, som om disse enkelte smaa Doser udskilles ret fuldstændigt gennem Urinen (Eksper. l. c. Pag. 365). Indgiften af KCl bevirkede forøget Udskillelse af Kogsalt (Na?) (l. c. Pag. 364, Dag III).

Blumenfeldt E. (35) har med Udgangspunkt i Bunges Selvforsøg undersøgt, hvorledes Udskillelsen af de indgivne K-Doser forløber hos syge og sunde. I et 11 Døgns Selvforsøg paa konstant Kost indtager B. midt i Forsøgstiden 3 Døgn i Træk daglig 8 gr. Kaliumfosfat (ialt 13,2 gr. K ekstra tilført). Det viser sig nu, at der inden Efterperiodens Slutning er merudskilt 14,2 gr. K, og deraf udskilles 12,9 gr. allerede i Løbet af 3-Døgns Perioden (2,42 gr. i Urinen og 10,47 gr. gennem Tarmen). I Løbet af Efterperioden udskilles de resterende 1,3 gr. gennem Tarmen. I dette Forsøg, hvor der i Analogi med Bunges Selvforsøg maa være opstaaet en negativ Na-Balance, er denne ikke forbundet med nogen K-Retention, idet K-Udskillelsen (i Urinen) i Efterperioden ikke er forøget. I Bunges Forsøg (l. c. (32) Pag. 121) foreligger der en K-Retention, idet Urinen endog 3die Dag efter Dosis Indtagelse indeholdt en forøget Mængde K. Paafaldende er desuden i Blumenfeldts Forsøg den relativt store og i Efterperioden vedvarende Merudskillelse af K gennem Tarmen. Noget saadant ses ikke efter KCl-Indgift (se nedenfor: Thorling). Begge de fremhævede Fænomener forklares ved at antage, at kun en mindre Del af det gennem Tarmen udskilte K har været resorberet — som bekendt resorberes Fosfaterne daarligere end Chloriderne. I Bunges Forsøg resorberedes dog langt det meste af det indgivne K, tiltrods for at der opstod Diarrhoe. Bunge indtog Saltet i stor Fortynding. — Selvforsøget kan saaledes ikke sammenstilles med de af Forf. hos Hjerte- og Nyre-Patienter anstillede Forsøg, hos hvilke der er givet og rimeligvis for Størstedelen resorberet — 10 gr. K-acetat daglig. Hos disse Patienter finder Forf. nu Retention af adskillige (6—9) gr. K, der ikke elimineres fuldstændigt i Løbet af nogle Dages Efterperiode.

Blum og flere har hos Ødempatienter konstateret en lignende, til dels meget betydelig, K-Retention under fortsat Indgift af store K-

Doser samtidig med en forøget Kogsaltudskillelse og Aftagen af Ødemerne (se Kap. III, Pag. 104).

Gerard (l. c. (2) Pag. 110) mener ved Balanceforsøg med unge Hunde at have paavist, at Dyrene under Indflydelse af K-rig Kost faar negativ Na-Balance (og samtidig afmagres). Forsøgene omfatter 2 Hunde, af hvilke den ene fik en Kost, der for 3 Dage indeholdt 2,57 gr. K og 0,115 gr. Na, og i samme Periode udskilte Dyret 2,34 gr. K og 0,116 gr. Na, d. v. s. retinerede 0,236 gr. K og 0 Na. Samtidig steg Vægten 250 gr., hvilket efter Forfatterens Mening delvis forklarer K-Retentionen, men tillige betyder, at der i Virkeligheden er et Na-Tab. I et andet Balanceforsøg med tilsvarende Kost tilsat K_2HPO_4 indtager Dyret paa 8 Dage 8,96 gr. K og 0,307 gr. Na. Det udskiller 8,89 gr. K og 0,390 gr. Na, d. v. s. K-Balance = + 0,066 gr., Na-Balance = + 0,083 gr. Vægten holdt sig uforandret. — I sidste Forsøg mener Forfatteren at se et tydeligt Na-Tab. Dette er dog kun ringe (svarer til Na-Indholdet i ca. 25 Ccm. Plasma eller Vævsvædske); det relative Na-Tab i første Forsøg hidrører rimeligvis fra, at Dyret for 5 Dage siden begyndte jævnt at gaa over fra en Na-rig Kost, indtil det 2 Dage før Forsøget helt var kommet paa den Na-fattige Forsøgskost. Noget Bevis for, at K-Tilførselen i det lange Løb giver Na-Tab, leverer Forsøgene ikke. Nogen K-Retention er — heller ikke efter Forfatterens Mening — fastslaaet i disse Eksperimenter.

Miller H. G. (36) (Pag. 45) har fornylig i Tilslutning til Bunges Forsøg undersøgt, om en gennem længere Tid fortsat K-Salt-Tilførsel vedblivende bevirker en forøget Na- og Cl-Udskillelse. Som Forsøgsdyr valgtes Svinet, og i første Serie bestod Kosten af en mineralstoffattig Stivelsegrød. Sammen med Kosten gaves gennem flere Perioder K-Salte. Det viste sig, at Tillæg af store K-Doser medførte den bekendte forøgede Na- og Cl-Udskillelse i det første Døgn, men i de følgende faldt Udskillelsen af disse Elementer atter trods stadig fortsat Tilførsel af de store K-Doser til de tidligere Værdier (se særlig Tabel I, 10. Novbr. flg., Tabel II, 13.—14. Novbr., Tabel IV, 29. Decbr. flg.). Anden Serie omfatter Forsøg med en synthetisk saltfri Kost, hvortil Mineralstofferne er tilføjet i kendt Mængde. Her ses (Tabel VI og VII) Virkningen af fortsatte store K-Salt-Doser paa Na- og Cl-Udskillelsen at være af samme forbigaaende Karakter som i første Serie og det konstateres, at der kan optræde Retention af Fødens Na- og Cl-Indhold i de senere Perioder under K-Tilførsel (dog er kun Urinudskillelsen analyseret). Et Forsøg (Tabel IX) med Mælkediæt viser end ikke forbigaaende Forøgelse af Na-Udskillelsen, naar der til Kosten gives store Doser K-Salte. Forsøgene er gennemført paa adskillige Forsøgsdyr og er langvarige, men Udskillelsen af Elementerne varierer saa meget fra Dag til Dag i Normalperioderne, at man kun kan drage Slutninger af de meget store Udslag. I et andet Arbejde (l. c. (19) Pag. 61) paaviste Forf., at unge Rotters Minimal-Behov for Na ikke paavirkes af, at der samtidig gives store Doser K.

Thorling J. (37) (Pag. 175 flg.) meddeler et 12 Dages Selvforsøg paa konstant Kost og Vandtilførsel med Indtagelse af 20 gr. KCl + 5 gr. NaCl daglig de fire midterste Forsøgsdage. K-Saltets diuretiske Virkning viser sig ringe og af kort Varighed tiltrods for, at det resorberes og udskilles udelukkende gennem Nyren (l. c. Pag. 187). K-Balance indtræder i Løbet af et Par Dage under fortsat K-Indgift, i Løbet af hvilken Tid der er opnaaet en Retention af 4—5 gr. K_2O — (uden at dette medfører Vandretention — K-Saltene er ikke »hydropigene«, sammenlign. Blum, cit. Kap. III). Fortsat Indgift af denne Dosis vil altsaa ikke bevirke en yderligere K-Deponering (Skema, l. c. Pag. 188). Ved Ophør med Indgiften tabes det deponerede atter i Løbet af 2 Dage. I de første 2 Dage efter K-Indgiftens Begyndelse opstod der et Na-Tab (3 gr. Na_2O), men der indtræder derpaa positiv Na-Balance, og ved Ophør med K- (og Na-!) Indgiften er Na-Tabet næsten udlignet. I Efterperioden ses en Retention af Na i 2 Dage (4 gr. Na_2O) og derpaa atter Na-Balance (Skema, l. c. Pag. 201). KCl-Indgiften bevirker altsaa hverken fortsat K-Retention eller Na-Tab.

Violle P. L. & Lescoeur (38) finder, at den negative Na-Balance ved Na-fattig Kost indtræder hurtigere og bliver mere udpræget, naar Kosten samtidig indeholder meget K.

Herrmannsdorfer (39) (Pag. 212 flg.) undersøger Cl-Udskillelsen og finder, at denne stiger efter Indgift af (smaa Mængder) K-Salte. Forsøgene er ikke alle overbevisende. Udslagene er smaa, men i Eksper. l. c. Pag. 216 dog tydelige. Forf. iagttager, at jo Cl-fattigere Organismen er, des mindre Cl-Udskillelse bevirker K-Indgiften.

Luithlen (40) finder i langvarige Balanceforsøg hos Kaniner paa forskellig Kost: I) Havrefoder, II) Grøntfoder, at Dyrene i første Tilfælde har positiv Na (og Mg), negativ K (og Ca) Balance, i sidste Tilfælde positiv K (Mg og Ca) men negativ Na-Balance og finder saaledes under sidste Regime Bunges Theori bekræftet: Disse Dyr trænger til et Na-Tillæg til deres Næring. Forf. mener iøvrigt at kunne paavise, at Kationerne erstatter hinanden i æquivalente Forhold.

K-Udskillelsens Forløb efter Indgivelse af Na-Salte er studeret af adskillige Forfattere — ogsaa før Bunge.

Böcker (41) fandt i flere Selvforsøg forøget K-Udskillelse (l. c. Pag. 146: gennemsnitlig 70 % eller 37 % Forøgelse i Løbet af Forsøgsperioden, afhængig af den samtidig indtagne Vandmængde) efter om Morgenen paa fastende Hjerte at have indtaget 15 gr. Natriumfosfat. Forsøgene var meget kortvarige (6 Timer).

Reinson (42) satte en Hund paa konstant Kost og undersøgte derpaa Urinen efter Indgift af en Dosis Salt (4 forskellige Na-Salte undersøgtes). Forsøgene er omhyggeligt udførte med flere Dages Kontrolperiode før og efter Na-Indgiften. R. finder hver Gang forøget K-Udskillelse efter Na-Saltet.

Kurtz, l. c. (33) gav en Hund Natriumfosfat i store Doser flere

Dage i Træk. 1ste Dag er K-Udskillelsen forøget (med 50 %), i de følgende Dage ikke (Skema l. c. Pag. 40).

Beckmann (43) indtog paa konstant Kost forskelligt store Natriumcitratdoser. Foruden nogen diuretisk Virkning og en undertiden endog udover det tilførte forøget Na-Udskillelse konstaterede han ved de store Doser et K- og Cl-Tab. Stigende Doser (fra 9 til 30 Gram Citrat) gav i Løbet af et 14 Dages Forsøg et K-Tab paa ialt 21,6 Gram K med et yderligere lille Tab paa 2,7 Gram K i en 4-Dages Efterperiode (hvor der ikke indtoges Na-Salt). Naar Dosis af Na-Saltet ikke stiger, men holdes konstant, synes det, at K-Deficitet er faldende i Løbet af Forsøgene. Forf. gør opmærksom paa, at Cl-Tabet ved Natriumcitratindgiften ikke kan forklares ved Bunges Theori om en kemisk Omsætning mellem de tilførte Salte og Plasmasaltene og derpaa følgende Udskillelse af de overflødige. Fænomenet er i Modstrid med Bunges Selvforsøg med Natriumcitratindtagelse (l. c. (32), Pag. 125), hvor Cl-Udskillelsen ikke fandtes forøget.

Pugliese (cit. Robert H. l. c. (1), Pag. 71) angiver, at NaCl-Indgift hos Hunde i Doser paa ½—½ Gram pr. Kilo giver NaCl-Retention og forøget K-Udskillelse.

Biernacki (44) satte en Hund paa konstant K-fattig Kost gennem længere Tid og undersøgte ved Analyse af Føden, Urinen og Fæces K-Balancen under Tillæg af vekslende Doser Kogsalt. Det viste sig, at K-Balancen blev negativ samtidig med, at Na, Cl, P og Ca udviste positiv Balance ved et Kogsalttillæg af 1 Gram pr. Kilo. K-Tabet voksede med stigende Kogsaltdosis og faldt, naar Kogsaltindgiften formindskedes — særlig udpræget, naar Dyret var paa kødrig Diæt — androg indtil 0,3 Gram K_2O pr. Dag hos en 10 Kilo Hund. (N-Balancen var bedst ved de store Kogsaltdoser).

Thorling l. c. (37) fandt i et Selvforsøg af 24 Dages Varighed med Kogsalttillæg af vekslende Størrelse til en iøvrigt konstant Kost en noget hurtigere og i det lange Løb adskilligt rigeligere Udskillelse af Cl end af Na — hvad der ikke her kan forklares ved en forøget Udskillelse af K som KCl. Naar Kogsaltdoserne stiger, bliver K-Balancen negativ, omvendt naar Doserne falder. Men der indtræder i begge Tilfælde i Løbet af et Par Dage Indstilling paa det tidligere Niveau under fortsat uforandret NaCl-Tilførsel (Skema, l. c. Pag. 102), og Organismens K-Indhold behøver efter længere Tids fortsat saltfattig Kost ikke at være højere end efter kogsaltrig Kost. (Kompensatoriske Forskydninger i Udskillelsen gennem Tarmen, l. c. Pag. 106).

Kogsaltretention- og Tab under vekslende Kogsaltindgift er retninge og er i Løbet af faa Dage paa Vej til at kompenseres (Kurve, l. c. Pag. 87). Totalkogsaltbalancen under hele Forsøget blev endog negativ.

Der er efter den anførte Litteratur ingen Tvivl om, at Indtagelse af K-Salt-Doser bevirker en forøget Udskillelse af Na og omvendt.

Der frembyder sig nu følgende Spørgsmaal:

1. Hvorledes skal vi forklare denne Proces?
2. Fortsættes den i det lange Løb, naar Dosis stadig gentages?
3. Er i saa Fald den forøgede Udskillelse af Na (resp. K) ledsaget af en fortsat Retention af K (resp. Na)?
4. Drejer det sig, hvis dette er Tilfældet, om en Substitution af Na med K (og omvendt) eller om en Fyldning, resp. Tømning af K- og Na-Depoter?
5. Hvor skal vi eventuelt søge saadanne Depoter i Organismen?

Hvad det første Spørgsmaal angaar, har Bunges Forklaring hidtil været lidet angrebet (se dog ovenfor, Beckmann), og trods de uholdbare kemiske Betragtninger ser man stadig disse fremhævede (E. Poulsson, Lehrbuch der Pharmakologie 1922, Pag. 352).

Fænomenet kan imidlertid forklares naturligt paa følgende Maade:

Ved Indtagelse af et K- eller Na-Salt stiger Plasmas Indhold af K, resp. Na. Herigennem bringes Nyren til forøget Virksomhed, der opstaar en »Saltdiurese«, idet der udskilles ikke blot mere af det paagældende Salt og Vand, men tillige af andre Elementer — efter K-Indgift saaledes af Na, som det er vist bl. a. af *Bock*, l. c. (31), efter intravenøse K-Salt-Injektioner, og som der vil findes Eksempler paa i nærværende Arbejde (Kap. III).

Vi har set, hvad den citerede Litteratur oplyser om de to næste Spørgsmaal. En fortsat forøget Udskillelse i det lange Løb af det paagældende Element benægtes af Kurtz, Beckmann og Miller, medens Luithlen og — indenfor en kortere Periode — Biernacki kommer til det modsatte Resultat, og L. finder samtidig Retention af »det fortrængende Element«. Langt de bedste Undersøgelser over dette Emne er Thorlings grundige og omhyggelige Selvforsøg, der demonstrerer de snævre Grænser for K's og Na's Evne til i det lange Løb hos normale Mennesker at retineres og samtidig »fortrænge« hinanden af Organismen. Om de konstaterede Forskydninger i K- og Na-Indholdet trods deres relative Lidenhed dog kan spille en Rolle for Organismen (Bunge) fremgaar ikke af disse Forsøg. Om nogen »Salthunger« i K-Forsøget var der ikke Tale.

Ved nedenstaaende Forsøg har jeg søgt at bidrage til Spørgsmaalets Løsning.

Forsøgsanordning: 2 Kaniner fodres i længere Tid med Havre (og Vand ad libitum) — paa Grund af Obstipation hos Dyrene kunde den mineralstoffattigere Ris ikke anvendes. Pr. Sonde gaves daglig 2 Gram KCl til det ene Dyr, 2 Gram NaCl til det andet opløst i 100 Gram Vand. Dyrene taalte Forsøget daarligt, idet de magrede stærkt af. K-Dyret døde efter 16 Dage. Na-Dyret dræbtes efter godt 1 Maaneds Forløb (d. $^{15}/_{X}$), 2 Dage efter sidste Saltdosis. K-Dyret fik en KCl-Dosis Dagen før Forsøgets Begyndelse. Fæces, Urin samt en Prøve af Hav-

ren analyseredes. Der er ikke lagt Vægt paa en nøje Adskillelse af Fæces og Urin (bedst gennemført i 2. Periode af Na-Forsøget). Sektionen viste intet særligt.

K-Forsøget: $^{13}/_{X}$ $^{29}/_{X}$

Dyrets Vægt i Gram	Indtaget:			Udskilt		
		K	Na	K	Na	
$^{12}/_{X}$ 2550						
$^{19}/_{X}$ 2500	938 Gram Havre	3,64	0,259	17,01	1,50	Urin
$^{29}/_{X}$ 2070	32 — KCl pr. Sonde	16,80	0	3,01	0,143	Fæces
	Ialt:	20,44	0,259	20,02	1,64	Ialt

Vægtbalance: − 480. K-Balance: − 0,42. Na-Balance: + 1,38.

Na-Forsøget: $^{12}/_{X}$ $^{15}/_{XI}$

Dyrets Vægt i Gram	Indtaget:			Udskilt		
		K	Na	K	Na	
$^{12}/_{X}$ 3250	1735 Gram Havre	6,73	0,48	6,49	13,1	Urin
$^{19}/_{X}$ 3100	40 — NaCl pr. Sonde	0	15,73	2,48	2,3	Fæces
$^{1}/_{XI}$ 2750	tilsammen:	6,73	16,21	8,97	15,4	Ialt
Vægtbalance: − 500.		K-Balance: − 2,24.		Na-Balance: + 0,8.		
$^{1}/_{XI}$ 2750	823 Gram Havre	3,19	0,23	3,49	8,4	Urin
$^{13}/_{XI}$ 2520	26 — Na pr. Sonde	0	10,23	0,96	0,44	Fæces
$^{15}/_{XI}$ 2300	tilsammen:	3,19	10,46	4,45	8,8	Ialt
Vægtbalance: − 450.		K-Balance: − 1,26.		Na-Balance: + 1,6.		
Vægtbalance: − 950.		K-Balance: − 3,50.		Na-Balance: + 2,4.		

100 Gram Havre indeholdt: 0,388 Gram K
0,028 — Na.

Balanceforsøgene viser, at K-Dyret har tabt Na og Na-Dyret K, medens Værdierne for den positive Balance af henholdsvis K og Na i Forhold til Omsætningen af disse Elementer er for smaa til, at man uden videre tør drage Slutninger af dem. Imidlertid maa man erindre, at begge Dyrene under Forsøgene har tabt meget betydeligt i Vægt henholdsvis 480 Gram og 950 Gram. Dette Vægttab maa tænkes i første Række at hidrøre fra Vand, Fedt og Muskulatur, uden at vi kan afgøre, i hvilket Forhold disse Elementer er blevet angrebet hos de to Dyr. I hvert Fald maa Na-Dyret have tabt en betydelig Mængde

Muskulatur, hvilket tildels kan forklare K-Tabet (3,5 Gram K svarer til godt 1 Kilo Muskulatur, der kun indeholder meget lidt Na. — Vægttabet fra $^{13}/_{XI}$ til $^{15}/_{XI}$ skyldes dog rimeligvis en formindsket Fyldning af Mave-Tarmkanalen).

Tørstofbestemmelserne i Organerne tyder paa, at Dyrene ikke er blevet vandfattigere. Den negative Na-Balance hos K-Dyret kan derfor ikke forklares gennem Tab af Vævsvædske af Plasmas Na-Indhold (1,38 Gram Na svarer til ca. 400 Gram Plasma) og maa altsaa være »reel«. Desuden maa en stor Del af Vægttabet ogsaa her stamme fra Henfald af den K-rige (og Na-fattige) Muskulatur, hvorfor vi maa antage, at der foreligger en virkelig K-Retention i højere Grad, end Balancetallene oplyser, saa meget mere som det første og rimeligvis vigtigste Forsøgsdøgn som nævnt — paa Grund af et Uheld — ikke blev medtaget.

Da Balanceforsøgenes Resultater saaledes — i hvert Fald for Na-Forsøgets Vedkommende — er ubestemte, har jeg ligesom flere andre Forfattere (se nedenfor) søgt at faa Oplysning om, hvorvidt der foreligger en Forskydning i Organismens K : Na-Indhold som Følge af Saltindgiften ved direkte Analyse af Organerne (resp. af hele Dyret). Hvis Organanalyserne viser tydelige Udslag, har vi jo samtidig Oplysning om, hvor i Organismen disse Forandringer kan finde Sted. Finder vi store Forskydninger i nogle Organers K—Na-Indhold og uforandrede Værdier i andre, taler dette for, at vi staar overfor »Deponering« af K, resp. Na, og ikke overfor en »Substitution«, der maa antages at give ligeligt Udslag i alle Organismens Celler.

Nedenfor (Pag. 50) er anført Analyseresultaterne fra ovenstaaende Forsøg. Der ses ingen sikker Forskydning i de undersøgte Organers K : Na-Indhold (smlg. Normalanalyserne, Skema Pag. 30 flg.). Ganske vist er Forholdet K : Na i Na-Dyrets Muskulatur lavere og Na-Indholdet i Leveren højere end normalt, men at dette i hvert Fald for Muskulaturens Vedkommende ikke er et konstant Fænomen fremgaar af de vedføjede Analyser fra nogle (for Skema B's Vedkommende senere omtalte) Kogsaltfodringsforsøg, der tilmed er fortsat gennem betydeligt længere Tid. Heller ikke Blodets Sammensætning afviger fra det normale (se senere), idet jeg finder Normaltal, der afviger noget fra de af *Bunge* og *Abderhalden* meddelte.

(Angaaende Nyre- og Lever-Analyserne henvises til Pag. 36—38).

Til disse Kaninforsøg slutter sig et Par Forsøg med Rotter og Mus, hvor der er gjort Analyse af hele Dyret (uden Fordøjelseskanal) efter langvarig Fodring med stærkt kogsaltholdig Kost. Forsøgene er dog for saa vidt mislykkede, som baade Forsøgsdyr og Kontroldyr tabte meget betydeligt i Vægt under Forsøget. Jeg er senere blevet klar over, at denne Omstændighed rimeligvis skyldes en uheldig Fremgangsmaade ved Kosttilberedningen (Vitamindestruktion ved Sammensmeltning af Fedtblandinger, smlg. *Fridericia, L. S.*, Bibliotek for

Organanalyser:

		Tørstof	pr. 100 gr. frisk Substans		pr. 100 gr. Tørstof		$\frac{K}{Na}$
		%	K	Na	K	Na	
I K-Dyret:	Muskulatur ..	20,8	0,373	0,039	1,79	0,186	9,6
	Nyre.....	22,0	0,297	0,160	1,35	0,73	1,86
II Na-Dyret:	Muskulatur ..	23,4	0,328	0,078	1,40	0,33	4,2
	Lever	24,6	0,308	0,109	1,25	0,44	2,83
	Nyre	16,8?	0,248	0,225	?	?	1,10
	Blodlegemer.		0,315	0,052			
	Plasma . . .		0,0149	0,318			

A.

Anmærkning		Tørstof	pr. 100 gr. frisk Substans		pr. 100 gr. Tørstof		$\frac{K}{Na}$
		%	K	Na	K	Na	
Forsøgskost: Havre og lidt Roe.							
Kaninen har i Løbet af 54 Dage faaet 126,7 Gram NaCl pr. Sonde — sidste Dosis Dagen før den dræbtes.	Muskulatur ..	23,1	0,364	0,058	1,58	0,25	6,3
	Hjerte	22,1	0,273	0,129	1,24	0,58	2,12
	Lever	25,8	0,250	0,144	0,97	0,56	1,74
	Nyre	19,5	0,244	0,26	1,25	1,33	0,94

B.

Anmærkning		Tørstof	pr. 100 gr. frisk Substans		pr. 100 gr. Tørstof		$\frac{K}{Na}$
		%	K	Na	K	Na	
Se Forsøg II Side 54.							
Kaninen har i ca. ½ Aar faaet ialt henved 500 Gram NaCl pr. Sonde.	Muskulatur ..	21,5	0,381	0,043	1,77	0,20	8,9
	Hjerte	21,6	0,241	0,110	1,12	0,51	2,19
	Lever	28,3	0,284	0,091	1,00	0,32	3,12
	Nyre	24,0	0,243	0,180	1,01	0,75	1,35
Se Forsøg III Side 54.							
Kaninen har i ca. ½ Aar faaet godt 400 Gram NaCl pr. Sonde.	Muskulatur .	22,7	0,412	0,053	1,81	0,23	7,8
	Hjerte	21,7	0,287	0,118	1,32	0,54	2,43
	Lever	26,3	0,285	0,110	1,09	0,42	2,59
	Nyre	23,3	0,277	0,199	1,19	0,86	1,39

Læger Octbr.—Novbr. 1923, Pag. 123). Analyserne viser, at Forsøgsdyrene ikke er blevet mere Na- eller mindre K-holdige ved denne Ernæring.

	Anmærkning:	Vægt:	pr. 100 Gram Dyr	
			K	Na
Mus Kontroldyr	Forsøgskost uden Tilblanding	$^{25}/_{XI}$ 20,4 gr $^{3}/_{I}$ 11,5 -	0,268	0,187
Mus Forsøgsdyr	Forsøgskost tilsat NaCl ca. 0,08 Gram pro die i 35 Dage — ialt ca. 3 Gram NaCl	$^{25}/_{XI}$ 24 gr $^{3}/_{I}$ 13 -	0,240	0,157
Rotte Kontroldyr	Forsøgskost uden Tilblanding	$^{23}/_{XI}$ 190 gr $^{3}/_{I}$ 140 -	0,243	0,118
Rotte Forsøgsdyr	Forsøgskost tilsat NaCl ca. 0,45 Gram pro die i 41 Dage — ialt 18,5 Gram NaCl	$^{23}/_{XI}$ 156 gr $^{3}/_{I}$ 110 -	0,239	0,110

Gerard l. c. (2) meddeler Analyser af K- og Na-Indholdet af Lever og Nyre fra 3 Hunde: det tidligere (Pag. 44) omtalte Forsøgsdyr, en normal Hund og en Hund, der gennem længere Tid er fodret med en relativ særdeles Na-rig Kost, hvorunder den retinerede K og Na i næsten samme Forhold, som disse Elementer udviser i Totaldyret (1—1,5) under Vægtforøgelse.

K-Indholdet er ens hos de tre Dyr.

Na-Indholdet er følgende:

	pr. 100 Gram frisk Substans	
	Lever	Nyre
K-Dyret	0,1876	0,1500
Na-Dyret	0,2350	0,1836
Normaldyret	0,0840	0,1922

Forf. mener at se et tydeligt Fald i Na-Indholdet hos K-Dyret. Imidlertid er Forskellen kun ringe. For Nyrens Vedkommende kan Forskelligheder i Nyreudskillelsen spille ind (se ovenfor, Pag. 40). For Leverens Vedkommende ses Normalværdien at være langt den laveste. Dette søger Forf. at forklare ved et rigeligere Blodindhold (à ca. 0,21 Gram Na pr. 100 Gram, l. c. Pag. 89) i Forsøgsdyrenes Organer. Men dette er ikke nok til at forklare Forskellen — og en tilsvarende Forskel findes ikke for Nyrens Vedkommende. Naar Normal-Analysen falder saa meget ved Siden af, mister de smaa Variationer i Na-Indholdet i Forsøgsdyrenes Lever deres Beviskraft. Organanalyserne demonstrer altsaa ikke — som G. mener — Bunges Theori om

K-Saltenes Na-fortrængende Virkning. - Nogle Forsøg med Mus — l. c. Pag. 117 — gav til Resultat, at Dyrene afmagrede, evt. døde, under rigelig K-Tilførsel (som K_2HPO_4) ved Na-fattig Kost. Analyser af Totaldyrene viste formindsket Na-Indhold, uforandret K-Indhold. Na-fodrede Mus og Kontroldyrene frembød intet abnormt og viste — ligesom i mit Forsøg — ens K- og Na-Indhold.

Spørgsmaalet om, hvorvidt Blodets (resp. Plasmas og Blodlegemernes) K—Na-Indhold undergaar Forandring som Følge af langvarig Fodring med K- eller Na-rig Kost, har særlig Interesse og er studeret af flere Forfattere.

I Gerards ovenomtalte Forsøg med Hunde fandtes Totalblodets Sammensætning normal hos Forsøgsdyrene.

Til samme Resultat kom *Gachtgens* (cit. Kurtz l. c. (33) Pag. 27 flg.) i lignende Forsøg.

Verdeil (45) mener (l. c. Pag. 98) at have vist, at Blodsaltene veksler efter Ernæringen med stor Hurtighed. En Hund fodres 18 Dage med Kød og 18 Dage med Brød og Kartofler. Der tages Blodprøve efter hver Periode (Analyserne af Totalblodet anføres l. c. Pag. 96): Na-Bestemmelserne viser imidlertid kun ringe Differens, og Forskellen i K-Tallene er ikke større, end at de kunde stamme fra sidste Maaltids Indflydelse (se Kap. III, Pag. 113).

Forster fandt (l. c. (16) Pag. 363) ved Analyse af Totalblodet fra den med Na-fri Kost længe ernærede Hund (se tidligere Pag. 26) Na-Indholdet uforandret. Han vender sig (Fodnote, l. c. Pag. 371) mod Bunges Theori om K-Saltenes Virkning paa NaCl-Balancen: Saalænge der findes meget »frit« NaCl i Legemsvædskerne, kan en enkelt K-Dosis nok fjerne en større Mængde Kogsalt fra Organismen, som af Bunge paavist. Men ved længere Tids K-Indgift kan dette ikke ventes at vedblive (hvad Bunge heller ikke har paastaaet!).

Forf. støtter sig herved dels paa ovennævnte, samt Kemmericks (se nedenfor) Blodanalyse og dels paa den Omstændighed, at Urinen i Forsøget blev Cl-fri (hertil maa dog bemærkes, at Kostens K-Indhold i Forfatterens Forsøg var meget ringe). Desuden gør han opmærksom paa, at ikke alle Planteædere trænger til eller nogensinde faar Kogsalt. (Efter Bunge søger disse Dyr relativ Na-rig Plantekost.)

Kemmerick's (l. c. (15) Pag. 85) Analyse af Blodplasma hos en Hund efter 17 Dages saltfri Kost med Tillæg af 2 Gram KCl og 4 Gram Kaliumfosfat gav paa 22,026 Gram Plasma: 0,160 Gram NaCl og 0,006 Gram KCl. Tallene er begge lidt smaa, men Forholdet K/Na normalt, sammenlignet med moderne Plasmaanalyser.

Adolfi H. (46) fodrede Hunde i indtil 1 Uge med en Kost tilsat store Doser Kaliumfosfat. I Sammenligning med 4 Normaldyr viser Blodanalyserne formindsket K-Indhold i Serum, forøget K-Indhold i Blodlegemerne (ved Beregning af Serum- og Totalblod-Analyserne — sidste viser ingen Forskydning) (se Skema, l. c. Pag. 27). Serumtallene

for K er gennemsnitlig 24 % formindskede. De indirekte bestemte K-Værdier i Blodlegemerne er altfor smaa og varierende til, at man kan drage Slutninger om en Forøgelse.

Landsteiner (47) fodrede voksende Kaniner gennem 3½ Maaned, for nogles Vedkommende med relativ K-rig Føde (Hø) og for andres Vedkommende med relativ Na-rig Kost (Mælk) og meddeler (l. c. Pag. 17) Analyser af Totalblodet. Der ses (hos Nr. II og Nr. IV, hvis Blod har samme Fe-Indhold, d. v. s. Blodlegemeindhold) ingen Forskydning i Forholdet K/Na indenfor de to Grupper.

Dubelier (48) fodrede 3 Hunde med Kød og Brød og tilsatte denne Kost 3 til 6 Gram Soda daglig. Forsøgene fortsattes i indtil 6 Uger. Analyser af Totalblodet viste, at K og Na fandtes i ganske samme Mængde som hos et Kontroldyr.

Austin & Jonas (49) fandt i Hundeforsøg efter NaCl-Belastning (10 Gram) i Løbet af 1½ Time en tydelig Cl-Stigning i Plasma (½—1 Gram NaCl pr. Liter), men langvarig Ernæring med kogsaltrig Kost betinger ingen varig Forandring af Plasmas Cl-Indhold. (Der er ikke gjort Na-Analyser.)

Miller H. G. (l. c. (19) Pag. 67) fodrede Rotter med en meget Na-fattig og K-rig Kost og fandt Blodets K-Na-Indhold uforandret.

Med en enkelt Undtagelse (Adolfis besynderlige Resultater, der trænger til at efterprøves) falder disse Forsøg saaledes negativt ud.

Jarisch's Analyser af Totalblod (cit. Landsteiner, l. c. (47)) og senere Blodanalyser (*Bunge*, *Abderhalden* etc.) har gjort det klart, at der indenfor samme Dyreart findes en paafaldende Konstans i Totalblodets, Plasmas og Blodlegemernes Mineralstofsammensætning — uanset hvilken Kost, Dyrene tilfældigvis lever af.

Denne Omstændighed tyder paa, at Blodets Mineralstofsammensætning ikke er et simpelt Udtryk for den tilvante Ernærings Mineralstof-Indhold og saaledes tilgængelig for eksperimentelt fremkaldt Forskydning, men en uforanderlig fysiologisk Konstant hos den paagældende Dyreart.

Dette vigtige Problem har jeg nærmere undersøgt i nedenstaaende Forsøg. Som Forsøgsdyr har jeg benyttet Kaninen, der er et udpræget »K-Dyr« — dette gælder saavel Blodlegemernes (samt Muskulaturens) Sammensætning som den naturlige Kosts K-Na-Indhold (*Bunge*, l. c. (32)) og Urinens Sammensætning (*Bock*, l. c. (31)) — hvorfor dette Dyr ved rigelig Na-Fodring kan bringes ind under et Regime, der betegner en fuldstændig Inversion med Hensyn til Forholdet mellem K- og Na-Tilførselen. Desuden har jeg anset det for nødvendigt at fortsætte Forsøgene gennem en meget lang Tid, i Løbet af hvilken Dyrene underkastedes flere større Aareladninger.

Om Blodlegemer (Plasmas Forhold behandles i Kap. III) overhovedet er i Stand til at optage eller afgive K og Na er tvivlsomt. Men det, vi vil undersøge her, er, om de nydannede Blodlegemer antager en

anden K-Na-Konstitution, naar Blodet, som det under disse Forsøgsbetingelser er Tilfældet, regenererer i stor Udstrækning under totalt forandret K-Na-Regime.

I. Forsøgsdyr: Hunkanin: 2490 Gram. Hæmoglobin: 82 %. Urin: 0 Albumen. Foder: Havre og Vand ad libitum, undertiden en ringe Mængde Roe og Hø. I anæmiske Perioder gaves Jern. Der gaves daglig pr. Sonde fra $^{20}/_{XII}$ til $^{15}/_{I}$ n. A. 2 Gram NaCl, fra $^{15}/_{I}$ til $^{19}/_{IV}$ $2^{2}/_{3}$ Gram NaCl i 100 Ccm. Vand — ialt 305 Gram NaCl i 121 Dage. Forsøget taaltes godt. Vægten, der svingede betydeligt ($^{9}/_{II}$ 2100 Gram), var ved Forsøgets Slutning steget til 2600 Gram. 1 Aar efter Forsøgets Begyndelse — Dyret havde da været i Stald i 8 Maaneder og vejede 3650 Gram — toges atter en Blodprøve.

II. Forsøgsdyr: Hankanin: 2900 Gram. Alder: ca. ¾ Aar. Hæmoglobin: 77%. Urin: 0 Albumen. Foder: som I (Inanition + Vand 2 –3 Dage før Dyret dræbtes). Der gaves daglig pr. Sonde fra $^{20}{}_{XII}$ til $^{13}{}_{VI}$ n. A. — med Undtagelse af den sidste Uge før Dyret dræbtes samt af 10 Dage fordelt over de sidste 3 Maaneder — 2,5 Gram NaCl (fra $^{5}{}_{II}$ 3,1 Gram NaCl) i 50 Ccm. Vand. Vægten frembød kun mindre Svingninger indtil de sidste 2 Maaneder, da den faldt jævnt til 2500 Gram. Ved Forsøgets Slutning fandtes 67 % Hæmoglobin. Røde Blodlegemer 4,3 Millioner pr. mm³. Hvide Blodlegemer: »Mononucleær Type« (75 %). Sektionen viste intet særligt.

III. Forsøgsdyr: Hankanin: 2320 Gram. Alder: ca. ½ Aar. Hæmoglobin: 88 %. Urin: 0 Albumen. Foder: som II. Kogsaltindgift som ovenfor – daglig Dosis 2,5 Gram. Forsøget varede fra $^{13}{}_{XII}$ til $^{12}{}_{VI}$ n. A. Ved Forsøgets Slutning var Vægten 2100 Gram. Hæmoglobin: 72 %. Røde Blodlegemer 4,7 Millioner pr. mm³. Hvide Blodlegemer: lige mange mononucleære og polynucleære Celler. Sektionen viste intet særligt.

For at faa et Skøn over K- og Na-Omsætningens Størrelse opsamledes Urinen fra $^{9}/_{I}$ til $^{12}/_{I}$ i Forsøg II og III og analyseredes.

Forsøg II: Diurese i 3 Døgn 510 Ccm.

100 Gram Urin indeholder ..	0,157 gr. K,	0,52 gr. Na
Udskilt pr. Døgn	0,266 - K,	0,88 - Na

Forsøg III: Diurese i 3 Døgn 570 Ccm.

100 Gram Urin indeholder ..	0,126 gr. K,	0,45 gr. Na
Udskilt pr. Døgn	0,240 - K,	0,85 - Na

Fæces er ikke analyserede, men det vil dog være klart, at disse Dyrs Na-Omsætning er betydeligt større end deres K-Omsætning.

I nedenstaaende Skema er Analyseresultaterne samlede. Til Sammenligning er anført en Analyse fra et Normaldyr: Hunkanin: 3100 Gram, fodret i længere Tid med Havre og Vand ad libitum; desuden *Abderhaldens*, l. c. (14), Analyse af Kaninblod samt den tidligere omtalte Blodanalyse (Pag. 50) fra et kogsaltfodret Dyr.

	Anmærkning	Blodprøvens Størrelse	100 gr Plasma		100 gr Blodlegemer	
		ccm	K	Na	K	Na
Abderhaldens Normalanalyse			0,02151	0,3295	0,4342	0
Egen Normalanalyse			0,0162	0,33	0,33	0,055
Se Balanceforsøget Pag. 47 flg.: NaCl-fodret Kanin	ved Forsøgets Slutning $^{15}/_{XI}$		0,0149	0,32	0,32	0,052
Ovenstaaende Forsøg Nr. 1: NaCl-fodret Kanin	$^{4}/_{II}$ i 47 Dage pr. Sonde tilført 108 gr NaCl	25	0,0178	0,34	0,37	0,034
	$^{10}/_{III}$ i 81 Dage pr. Sonde tilført 199 gr NaCl	35	0,0153	0,32	0,38	0,036
	$^{19}/_{IV}$ i 121 Dage pr. Sonde tilført 305 gr NaCl	35	0,0190	0,35	0,126*)	0,199*)
	8 Mdr. i Stald efter Kogsaltforsøget		0,0177	0,32	0,33	0,054
Ovenstaaende Forsøg Nr. 2: NaCl-fodret Kanin	$^{23}/_{XII}$	30	—	—	—	—
	$^{6}/_{I}$ n. Aar	25	0,0180	0,33	0,33	0,043
	$^{20}/_{I}$ —	25	0,0183	0,32	0,34	0,048
	$^{21}/_{II}$ —	30	0,0195	0,32	0,34	0,048
	$^{28}/_{III}$ —	25**)	0,0116	0,34	0,31	0,057
	$^{13}/_{V}$ —	25	0,0107	0,31	0,31	0,069
	$^{14}/_{VI}$ —	6	0,0143	—	—	—
Ovenstaaende Forsøg Nr. 3: NaCl-fodret Kanin	$^{16}/_{XII}$	25	—	—	—	—
	$^{12}/_{I}$ n. Aar	25	0,0159	0,32	0,34	0,040
	$^{6}/_{II}$ —	25	—	—	—	—
	$^{21}/_{II}$ —	25	0,0137	0,31	0,34	0,053
	$^{28}/_{III}$ —	25	0,0138	0,33	0,33	0,053
	$^{13}/_{V}$ —	25***)	0,0151	0,33	0,30	0,052

*) Denne Forskydning genfindes, som det vil ses, ikke i senere Forsøg og maa henstaa uforklaret.
**) Blodprøven er taget ca. 4 Timer efter Kogsaltindgiften (3,1 gr NaCl).
***) Blodprøven er taget ca 4½ Time efter Kogsaltindgiften (2,5 gr NaCl).
NB. De øvrige Blodprøver er taget før Kogsaltindgiften.

Vi har nu set, at Organanalyserne (herunder Analyser af Blodet) ikke har bragt positive Holdepunkter for Antagelsen af en fortsat Forskydning i Organismens K-Na-Indhold som Følge af langvarig overvejende Indgift af det ene af disse Elementer. (Undersøgelserne omfatter særlig Na-Fodring.)

Endnu mindre er vi i Stand til gennem disse Forsøg at afgøre Spørgsmaalet, om K og Na kan substituere hinanden i Organismen. Dette er iøvrigt paa Forhaand lidet sandsynligt, idet disse Elementers fysiologiske Rolle er ganske forskellig (smlg. Forholdene i Plasma).

I ovenstaaende Forsøg III foretoges i Løbet af Forsøget følgende Eksperiment:

Fra $^{26}/_{I}$ til $^{4}/_{II}$ seponeredes Kosten under Bibeholdelse af NaCl-Indhældning og Vand ad libitum. Hensigten var at berøve Organismen en Del K under Inanitionen ved Henfald af Væv (særlig Muskulatur). Hvis Na kunde substituere K i Organismen, maatte dette træde frem under den paafølgende Vævs-Regeneration.

Fra $^{30}/_{I}$ til $^{4}/_{II}$ opsamledes Urinen. Den indeholdt 0,71 Gram K, som altsaa berøvedes Organismen under Inanitionen, der samtidig medførte et Vægttab paa godt 200 Gram.

Efter at Dyret havde været paa Kost (Havre, Vand ad libitum) 1 Døgn, opsamledes Urinen atter i 5 Dage. (Under hele Forsøget fortsattes NaCl-Indgiften.) I Løbet af denne Periode tog Dyret godt 100 Gram til i Vægt.

K-Balancen (kun Urinen analyseredes) var + 0,82 Gram (Dyret fortærede 385 Gram Havre med 1,50 Gram K).

Naar Organismen under Vævsregenerationen saa energisk tilbageholder det indgivne K trods det overvældende Na-Tilbud, tyder dette paa, at Na ikke formaar at erstatte K i det nydannede Væv. Den retinerede Mængde K er iøvrigt betydeligt større end svarende til K-Indholdet i det nydannede Væv (godt 100 Gram), selvom det drejer sig om Muskulatur, hvilket tyder paa, at vi ogsaa staar overfor en »Depot-Reproduktion«.

DET RETINEREDE K's FOREKOMST I ORGANISMEN

Idet vi nu lader Problemet: »Substitution kontra Deponering« staa hen, vil vi undersøge Spørgsmaalet: Hvor i Organismen skal vi søge det retinerede Element? Vi vil her holde os til den velkonstaterede Retention af K efter en enkelt K-Dosis og ikke yderligere komme ind paa Na Balancen efter K-Indgift eller paa Virkningen af forsatte K-Doser.

Ved intravenøs Injektion (hvorved Uvisheden om, hvor stor en Del af det tilførte, der er resorberet, falder bort) af store K-Mæng-

der hos Kaniner fandt *Hald* (50), at Nyrerne først efter ca. ½ Time (l. c. Pag. 51) kan antages at spille nogen Rolle ved Bortfjernelsen af denne intense Hjertegift fra Blodet. Ved Injektion paa nephrectomerede Dyr, hvor denne Udskillelsesvej altsaa er lukket, lykkes det dog Organismen at bortskaffe betydelige K-Mængder fra Blodet. Naar Injektionen foregaar med nogen Langsomhed, taales ret betydelige K-Mængder, og da den letale Plasma-Koncentration af K kan anslaas til ca. 0,08 %, kan Hald vise, at en betydelig K-Mængde maa deponeres i Vævene under en saadan Injektion. Yderligere forøget Injektionstid synes ikke at sætte denne Størrelse væsentligt op. Hald anslaar Vævenes »Mætningskoefficient« med K til 70—80 Ctgr. KCl pr. 100 Gram Plasma (l. c. Pag. 52) = 0,12 Gram K pr. Kilo Kanin. *Bock*, l. c. (31) har ved talrige intravenøse K-Injektioner paa Kaniner med Analyse af den samtidig udskilte Urin konstateret betydelig K-Retention ved Injektionens Afslutning og desuden fastslaaet, at der ikke fandtes nogen i denne Sammenhæng nævneværdig Stigning af K i Plasma.

Uden at komme nærmere ind paa Bunges Theori om de røde Blodlegemer som »Overløbsventil« for K ved stigende Koncentration i Plasma og Diskussionen om Blodlegemernes Permeabilitet for K skal jeg anføre et enkelt Eksperiment, der ligesom Bunges eget Forsøg (cit. *Hald* l. c. (50)) taler imod Theorien.

Fra en Okse (hvis Blodlegemer indeholder relativ lidt K) tages under Slagtningen 2 Blodprøver; der tilsættes straks 1 ‰ Ammoniumoxalat og til den ene Blodprøve desuden KCl i Substans i saa ringe Mængde, at Blodets K-Indhold ikke overstiger de fysiologiske Grænser. Præparationen varer kun faa Sekunder, og det endnu legemsvarme Blod rystes nu skaansomt ved Stuetemperatur i 1 Time. ½ Time senere skilles Plasma fra Blodlegemerne ved Centrifugering. »Blodlegeme-Grødens« Plasmaindhold bestemmes ved Hjælp af Hæmatokrit'en, og ved Analyse af Materialet og Beregning faas nedenstaaende Resultater, der viser, at det tilsatte K er forblevet i Plasma. (Plasmas Volumen ses kun at være forøget med ca. 1 % som Følge af KCl-Tilsætningen).

Forsøgsdyr: Okse	Blodlegemernes relative Volumen	pr. 100 gr. Plasma		pr. 100 gr. Blodlegemer	
		K	Na	K	Na
Normal-Blod	46,0 %	0,020	0,33	0,077	0,160
Blod tilsat KCl.	45,6 %	0,038	0,33	0,079	0,159

Vi maa altsaa søge det retinerede K udenfor Blodet og ligesom *Hald* (l. c. (50) — Pag. 50—51) vil vi i første Række tænke paa Musku-

laturen som det sandsynlige Sted for en saadan Aflejring. En Kanins Muskulatur udgør pr. Kilo ca. 400 Gram og indeholder omkring 1,5 Gram K. Muskelcellerne kan saaledes tænkes tilsammen at optage en betydelig Mængde K, uden at der opstaar nogen større Forskydning i Muskulaturens K-Koncentration.

Heraf følger imidlertid, at den retinerede K-Mængde skal være ret stor — større end de Værdier, Hald regner med som maksimale (0,12 Gram pr. Kilo Kanin) — for med Sikkerhed at kunne eftervises ved Analyse, især da Muskulaturens normale K-Indhold er en Størrelse, der i nogen Grad er underkastet individuelle Svingninger (smlg. Pag. 34).

Nedenstaaende Forsøg II viser imidlertid, at det er muligt ved Applikation pr. os hos nephrectomerede Dyr at faa retineret betydeligt mere K, end Hald havde tænkt sig. I disse Forsøg er foruden Muskulaturen ogsaa Leveren analyseret. Dette Organ vejer hos en 3 Kilo Kanin ganske vist kun 50—60 Gram og indeholder normalt ikke mere end 0,15—0,20 Gram K. Det kan saaledes ikke huse nogen stor K-Mængde, hvis dets normale Sammensætning skal tilnærmelsesvis opretholdes, men i Betragtning af dette Organs velkendte Evne til at »binde« forskellige Giftstoffer er det rimeligt at antage, at det ogsaa deltager i nogen Udstrækning i Uskadeliggørelsen af det tilførte K.

Forsøg I: Forsøgsdyr: Hunkanin (Albino) 3390 Gram.

(Forperiode: I Døgns Inanition — Vand ad libitum). Der gives pr. Sonde 2 Gram KCl i 30 Ccm Vand, og umiddelbart derefter gøres i Løbet af 1 Time Nephrectomia duplex i Æthernarcose. 3 Timer senere gives pr. Sonde 2 Gram KCl. i 30 Ccm. Vand. I Løbet af den følgende Time dør Kaninen. Sektionen viste intet særligt.

Analyseresultater:

Muskulatur:	0,420	Gram	K	—	0,039	Gram	Na	(pr.	100	Gram)
Lever:	0,313	—	-	—	0,103	—	-	(-	100	—)

Forsøg II: Forsøgsdyr: Hankanin 2670 Gram.

(Forperiode: 2 Døgns Inanition — Vand ad libitum.) Der gives pr. Sonde 0,5 Gram KCl i 35 Ccm. Vand og umiddelbart derefter gøres i Løbet af 1 Time Nephrectomia duplex i Æthernarcose. 2 Timer efter Operationen gives pr. Sonde 0,5 Gram KCl i 35 Ccm. Vand. 7 Timer efter Operationen gives pr. Sonde 1 Gram KCl i 70 Ccm. Vand. 4½ Time efter sidste Dosis indtræder Døden under tiltagende Slaphed — uden andre Symptomer. Sektionen viste intet særligt.

Der er indgivet ialt 1,05 Gram K. Kun en Ubetydelighed af 1ste Dosis kan være udskilt inden Nephrectomien (Hald, Boek) og formentlig har der været Tid til Resorption af det meste af sidste Dosis, inden Døden indtraadte (4½ Time).

Det sidste Punkt er nærmere undersøgt paa følgende Maade:

Fordøjelseskanalen med Indhold analyseredes og viste sig at indeholde 0,65 Gram K (0,24 Gram Na).

Hos en Kontrolkanin, der efter samme Foder i Stalden ligeledes havde været holdt i Inanition + Vand i 2 Døgn, analyseredes Fordøjelseskanalen (groft renset): Der fandtes (pr. 100 Gram): 0,246 Gram K (0,137 Gram Na). Mave-Tarmindholdet indeholdt pr. 100 Gram: 0,155 Gram K (0,137 Gram Na). Ved Udvejning paa 2 Normaldyr fandtes Fordøjelseskanalen (groft renset) at udgøre ca. $^1/_{20}$ af Dyrets Vægt. Fordøjelseskanal + Indhold vejede hos Forsøgsdyret 240 Gram. En Beregning giver altsaa, at Fordøjelseskanal + Indhold før K-Indhældningen har indeholdt ca. 0,5 Gram K. Af det indgivne K er altsaa resorberet 1,05 − (0,65 − 0,5) = 0,9 Gram K (= 0,3 Gram pr. Kilo eller ca. 3 Gange Halds Tal).

Dyrets totale Muskulatur indeholdt før Forsøget højst 4—5 Gram K. Hvis al den retinerede K fandtes i Muskulaturen, maatte dennes K-Indhold altsaa være steget ca. 20 % — en Stigning, der i Henhold til det tidligere udviklede maa siges at være stor nok til med Sikkerhed at kunne konstateres ved Analyse.

Nedenfor er anført Analyseresultaterne, som i hvert Fald ikke giver Holdepunkter for en fortrinsvis Aflejring af K i Muskulaturen, medens Leveren paaviseligt har retineret K (faa Centigram). Vandindholdet er forøget i begge Organerne. (Smlg. Normalanalyserne, Pag. 30 flg.).

	Tørstof %	pr. 100 Gram frisk Substans		pr. 100 Gram Tørstof	
		K	Na	K	Na
Muskulatur	22,7	0,396	0,065	1,75	0,29
Lever	21,6	0,288	0,123	1,33	0,57

Olmer, Payan & Berthier (l. c. (29) Pag. 330) indgav 3 Hunde KCl og analyserede deres Organer (Lever, Nyre, Hud, Hjerte, Muskel) for at finde, hvor det tilførte K bliver deponeret, men det viste sig, at Organernes K-Indhold forblev normalt. Dette beviser intet, da den retinerede K Mængde i disse Forsøg er altfor ringe. Hos 2 af Dyrene gaves 4—5 Gram KCl subcutant, men da de først dræbtes nogle Dage senere, er det meste formentlig udskilt. Hos den 3die Hund (10 Kilo) gaves knap 2 Gram KCl intravenøst, hvorunder Dyret døde.

Der kunde maaske være Grund til blandt Organerne nærmere at undersøge Hudens Evne til at retinere K. For det første er Huden et af de største Organer (hos Hunden 16 % iflg. *Padtberg* (51), 13 %

iflg. *Rosemann* (52) af Dyrets Vægt). Dernæst er det vist af *Luithlen* (cit. Maly: Jahresbericht etc. Nr. 42 1912, Pag. 438), at Hudens Indhold af Kationer, herunder K, kan veksle betydeligt efter Foderets Art.

Endelig kunde man fristes til at drage en Analogislutning fra det velkendte Forhold, at Huden kan fungere som »Cl-Depot« (*Padtberg*, l. c. (51)).

Mine Undersøgelser er dog ikke ført videre paa dette Punkt, men Spørgsmaalet om det retinerede K's Skæbne i Organismen vil i Kap. III blive taget op til Betragtning ud fra andre Synspunkter.

KAPITEL II

Om Søvnens Væsen vides kun lidet.

Pflüger (53) har fremsat en Theori, der gaar ud paa, at vaagen Tilstand og Søvn er karakteriseret ved Intensitetsgraden af visse postulerede Svingninger i Hjernesubstansens Elementer. Disse Svingninger formodes at have deres Kilde i den til Varme forvandlede Energi, der opstaar ved de kemiske Nedbrydningsprocesser, og at udbrede sig til Omgivelserne fra opstaaede Kulsyremolekuler in statu nascendi.

Denne spekulative Theori har ikke været frugtbar for Problemets Udforskning — det vil ogsaa paa dette Omraade være nødvendigt at skabe et Materiale af Kendsgerninger, forinden en Hypotese udformes til Vejledning under videre Forskning.

I det følgende vil et lille Omraade, der berører dette Problem, blive taget op til eksperimentel Undersøgelse, nemlig Nyrernes Udskillelse af K og visse andre Elementer om Dagen i Forhold til om Natten.

Der foreligger adskillige Undersøgelser over Nyresekretionens kvantitative Forskelligheder om Dagen og om Natten, dels hos normale og dels hos Nyre- og Hjertepatienter.

Et omhyggeligt Arbejde angaaende Dag- og Nat-Urinen hos normale er offentliggjort fra dansk Side af *Jespersen K* (54). Her omtales en Del af den ældre Litteratur om Emnet:

Schweig, Vogel, Speck, Boecker, Quincke og Breisacker har undersøgt Vandudskillelsen, Hegar, Borelli & Girardi og Speck Cl-Udskillelsen og Osterberg & Wolff, Schweig og Boecker har beskæftiget sig med Urinsyreudskillelsen m. m. om Dagen og om Natten. Nogle af disse Arbejder omtales nærmere i det følgende.

Jespersen fremhæver særlig *Hegar's* (55) Paavisning af, at Kogsaltudskillelsen — der er stærkt nedsat under Søvnen for atter at stige i Morgenperioden, selv om Individet forbliver fastende — stiger i Natperioden, naar Forsøgsindividet bliver oven Senge og undlader at sove. (Dette Fænomen ses dog ikke at være eksperimentelt godtgjort (l. c. Pag. 21)).

Af Interesse er *Quincke's* (56) Undersøgelse over Diuresens Stør-

relse i Morgenperioden. Allerede tidligere (l. c. Pag. 101) havde Forf. bemærket, at en Vædskeindtagelse i de tidlige Morgentimer bevirkede særlig rigelig Diurese: i Løbet af 3 Timer kvitteredes undertiden mere Vand end indgivet. Dette maatte undre, da Organismen paa Grund af Nattens Vandfaste maatte antages snarest at være tilbøjelig til at retinere indgivet Vand.

Forf. undersøger nu Diuresen hos Patienter i Morgenperioden — 3 Timer regnet fra Kl. 5 à 6 Morgen — idet disse forbliver i Sengen i vaagen Tilstand og uden at spise eller drikke, og det viser sig nu, at Diuresen pr. Time er betydeligt rigeligere end Natdiuresen (ja, end den øvrige Dagdiurese, som gerne er rigeligere end Natdiuresen), Urinen er lys og af ringe Vægtfylde.

I nogle Forsøg viser det sig, at Søvnens Genindtræden i Morgenperioden nedsætter Diuresen, og at Natperioden, tilbragt i delvis vaagen Tilstand, viser større Diurese end normalt.

Hvis Individet staar op i Morgenperioden, stiger Diuresen ikke saa stærkt.

Q. diskuterer Aarsagen til disse Fænomener og mener at kunne udelukke, at det drejer sig om en under Søvnen nedsat Vandresorption, der nu tager Fart i Morgentimerne, idet Fænomenet ogsaa iagttages, naar sidste Vandtilførsel finder Sted 3 til 4 Timer før Søvnens Indtræden, paa hvilket Tidspunkt Vædsken da maa antages at være resorberet. Fænomenets Aarsag maa enten være en Vandretention i Organerne eller en formindsket Nyrevirksomhed under Søvnen. Som Momenter, der kan formodes at paavirke Nyresekretionen under Søvnen, anfører Q.: »formindsket Energi i de sekretoriske Nerver«, Forsnævring af Nyrekarrene og Blodtryksfald, og der mindes om Pulsfrekvensens, Legemstemperaturens, Fordøjelsesarbejdets samt Hjernefunktionens Depression under Søvnen som muligt analoge Fænomener.

Saadanne Betragtninger over Dag- og Natsvingningerne i Vandudskillelsen vil kunne overføres paa Udskillelsen af andre Elementer, der frembyder tilsvarende Svingninger, og vil i det følgende blive nærmere behandlede.

Faugeron L. (57) gennemgaar særdeles udførligt tidligere Arbejder over Nyrens Vandudskillelse om Dagen og om Natten hos sunde og syge. Som bekendt findes den største Udskillelse om Dagen hos sunde, omvendt i visse Sygdomstilfælde (Nyre- og Kredsløbsforstyrrelser) (smlg. *Edmunds* (58), *Vaquez & Cottet* (59) — Forsøgene er anstillede med Indtagelse af Føde og Vand udelukkende i Dagperioden). Faugeron meddeler derpaa sine Resultater af Studiet over Methylenblaat-Dosers Udskillelse om Dagen (regnet fra 6 Morgen til 6 Aften) og om Natten (Resten af Døgnet) hos sunde og hos syge.

Sengeliggende hjerte- og nyresunde Individer udskiller mest om Dagen, omvendt hos Patienter — særlig udpræget, naar disse er oppegaaende om Dagen. Diuresen følger nogenlunde samme Regel, men ikke saa konstant (Kost- og Vand-Indtagelsens Indflydelse).

Det anføres, at sunde Individer, der er oppegaaende en Del af Dagen, udskiller mere Methylenblaat om Natten end om Dagen. I Arbejdet findes dog kun eet Eksempel (Observation 35 = Observation 4) paa Inversion af Typen paa Grund af Ombytning af liggende med oppegaaende Regime om Dagen, og det drejer sig om en Patient med Phlebitis.

Herrmannsdorfer A. l. c. (39) undersøger Cl-Udskillelsens Døgn-Forløb i et Selvforsøg under Inanition efter en Cl-fattig Forperiode (l. c. Pag. 193). Der ses en meget stor Stigning i Morgenperioden (Forf. citerer tilsvarende Fund hos Müller & Saxl samt Grüner) til henimod det dobbelte og en yderligere Stigning omkring Middagstid — afløst af et udtalt Fald i Løbet af Eftermiddagen og Aftenen.

Chaussin (60) finder Nat-Urinens Cl-Koncentration og absolutte Cl-Indhold pr. Time nedsat i Forsøg, hvor Nat- og Dagperioden er stillet ens med Hensyn til Indtagelse af Salt og Føde.

I de tidlige Morgentimer under lettere Søvn samt om Formiddagen under fortsat Sengeleje i vaagen Tilstand stiger Cl-Udskillelsen, hvilket tyder paa Søvnens Betydning for Fænomenet.

Rosemann (61) sammenligner gennem Selvforsøg N-Udskillelsen i Dag- og Natperioden og finder den under almindeligt Regime noget mindre om Natten med en Stigning om Formiddagen, indtrædende uden Hensyn til, om der indtages et Maaltid (l. c. Pag. 355). I et Inanitionsforsøg (l. c. Pag. 360) ses der Fald i Udskillelsen om Natten, Stigning i Morgenperioden til højeste Værdier midt paa Dagen (godt 50 % højere end om Natten) samt Fald i Eftermiddags- og Aftentimerne. Naar Forsøgspersonen forbliver oppe om Natten (l. c. Pag. 358 og 364) indtræder der en Stigning i Stedet for som ellers et Fald i N-Udskillelsen.

Osterberg & Wolff's (62) ofte citerede Arbejde har givet ubestemte og upaalidelige Resultater som Følge af en uheldig Forsøgsanordning.

Af Forfattere, der beskæftiger sig med K-Udskillelsen om Dagen og om Natten, kan nævnes:

Neubauer & Vogel (cit. Robert H. l. c. (1) Pag. 74), der fandt følgende relative K-Udskillelse: Formiddag 10, Eftermiddag 30, Nat 20, medens Na-Udskillelsen viste følgende Forløb: Formiddag 30, Eftermiddag 50, Nat 40.

Bouchard (63) (Pag. 728) fandt hos 3 sunde Mennesker Urinens K-Indhold dobbelt saa stort i vaagen Tilstand som under Søvn.

Charrier L. (64) undersøgte i et 3 Døgns Forsøg hos et normalt Menneske paa konstant Kost (Morgen-, Middags- og Aftensmaaltid Klokkeslet angives ikke) K-Udskillelsens Størrelse i følgende 4 Perioder af Døgnet: 10 Eftermiddag — 7 Morgen, 7 Morgen — 12 Middag, 12 Middag — 3 Eftermiddag og 3 Eftermiddag — 10 Eftermiddag. Det viser sig nu, at Udskillelsen pr. Time er mindst i Natperioden, omtrent 3 Gange saa stor i Morgenperioden, yderligere ½ Gang større i

første Eftermiddagsperiode, medens den i næste Periode (Aften) falder til en Værdi, der er $^1/_2$ Gang større end Natudskillelsen. Disse Døgnsvingninger kan ikke forklares alene ved Maaltidernes Indflydelse. Morgenmaaltidet (50 Gram Brød + lidt Kaffe) kan næppe bevirke den store Stigning i Formiddagsperioden. Middags- og Aftensmaaltidet bestod af 75 Gram Kød, 75 Gram Grøntsager, 200 Gram Brød og 250 Gram Vin. Den betydeligt større K-Udskillelse i første Eftermiddagsperiode (12– 3) i Forhold til den næste Periode (3 – 10) kan heller ikke forklares ved Maaltidernes Indflydelse, idet disse rimeligvis paavirker Udskillelsen mest i sidstnævnte Periode.

Vi skal nu nærmere gennemgaa *Jespersens* l. c. (54) ovennævnte Arbejde.

Forf. har undersøgt Nyrens Udskillelse af Vand, Cl, N og Urinstof om Dagen og om Natten og fundet følgende Forhold hos normale:

Der secerneres om Natten pr. Tidsenhed mindre Vand, mindre Cl og som Regel mindre N (resp. Urinstof) end om Dagen.

Urinens procentiske Cl-Indhold — som Forf. særlig gør til Genstand for sine Betragtninger — er mindre om Natten end om Dagen, medens dens procentiske N (resp. Urinstof) -Indhold er størst om Natten.

Vægtfylden er større i Nat- end i Dagperioden.

Under Nyre- og Hjertesygdomme findes karakteristiske Afvigelser i disse Udskillelsesforhold.

En Inversion af Udskillelsestypen findes hos Folk, der vaager om Natten og sover om Dagen (l. c. Pag. 1234). Den sædvanlige Dagudskillelsestype skyldes altsaa ikke Lysstraalernes Indvirkning om Dagen og lignende ydre Forhold, men beror paa den vaagne Tilstand i Modsætning til Søvnen. Inversionen indtræder hurtigt, naar der byttes om paa Dag og Nat, ligesom Døgnudskillelsens Type straks er udpræget i Morgenperioden efter Nattesøvnens Afbrydelse under normalt Regime uanset, om Individet er fastende eller ikke.

Forf. taler her (l. c. Pag. 1232—1234) hypotetisk om en hurtig »Indstilling af Nyren fra den ene Tilstand til den anden« hos normale i Modsætning til »en forsinket Indstilling« hos Patienter med kronisk Nefritis, hvor der ofte findes størst Saltkoncentration i Natperioden (paavist af Rubow).

I Forsøgene er Natperioden rationelt indskrænket til det Tidsrum, i hvilket Individet sover, i Modsætning til tidligere Forfatteres Døgninddeling. Forsøgsindividerne er paa »fri Kost«, men det lykkes Forf. at godtgøre, at de fundne Dag- og Natsvingninger i Cl-Udskillelsen ikke udelukkende skyldes den Omstændighed, at Føden alene indtages i Dagperioden (l. c. Pag. 1239): Dels indtages saltholdige Maaltider (og Saltdoser, Skema l. c. Pag. 1243) lige før Natperiodens Begyndelse, uden at Natperiodens Cl-Udskillelse (og Saltkoncentration) naar den paafølgende Dagperiodes i Størrelse, dels udelades Morgenmaaltidet,

uden at Forskellen mellem Nat- og Morgenudskillelsen derved udviskes.

Forf. mener iøvrigt, at disse Forsøg udelukker, at Forskellen i Dag- og Natudskillelsen har sin eneste eller væsentlige Aarsag i en formindsket Resorption fra Fordøjelseskanalen under Søvnen (l. c. Pag. 1241). Dette er ikke indlysende, idet Resorptionen af den om Aftenen indtagne Kost kunde tænkes for Størstedelen at foregaa i Morgenperioden. Det samme gælder Resorption af Vædske (l. c. Pag. 1244).

Muskelarbejdets Ophør under Søvnen menes (l. c. Pag. 1241) ikke at være Aarsag til Fænomenet, idet Udskillelsen i Morgenperioden afviger paa den nævnte Maade fra Natudskillelsen, selv om Forsøgsindividet bliver liggende til Sengs.

Mindre sikkert end for Cl-Udskillelsens Vedkommende fremgaar det af Forsøgene, at Vandudskillelsens Dag- og Natsvingninger er delvis uafhængige af Vædskeindtagelsens ulige Fordeling mellem Nat og Dag.

Ganske vist stiger (smlg. Quincke) Vandudskillelsen i Morgenperioden hos Forsøgspersonerne, selv om der ingen Vædske indtages (Tabel. l. c. Pag. 1240 og 1243), men en umiddelbart før Søvnens Indtræden tilført Vandmængde (l. c. Pag. 1247) udskilles hyppigt — om end ikke altid — i Løbet af et Par Timer under Søvnen og bevirker saaledes i denne Periode en meget stor Diurese.

Forf. tænker sig som Forklaring paa Fænomenerne ved Dag- og Natudskillelsen (l. c. Pag. 1242) »Bortfald af visse sekretoriske Irritamenter (Retention af de paagældende Stoffer i Organerne?) eller formindsket Energi i de sekretoriske Nerver (Quincke)« under den forandrede Tilstand, hvori Organismen under Søvnen befinder sig.

En almindelig Nedsættelse af Nyrens funktionelle Stofskifte under Søvnen, som Forf. (l. c. Pag. 1247) a priori vil antage, kan dog ikke forklare ham Naturinens høje N-Procent (l. c. Pag. 1248).

Der findes saaledes i Litteraturen beskrevet kvantitative Forskelligheder i Urinens Indhold af Vand, Cl, N, K m. m. om Dagen og om Natten, og i det følgende vil flere lignende Arbejder blive omtalte.

Naar man vil udrede en enkelt Faktors Indflydelse paa en Proces, er det nødvendigt at bortelimineere andre Faktorer, der kan tænkes at indvirke paa denne Proces. Det er en velkendt Sag, at Nyreudskillelsen af de omtalte Elementer i første Række afhænger af, hvor store Mængder der af disse er tilført Organismen.

Robert H. (l. c. (1) — Pag. 93) har samlet talrige (139) Analyser af Døgnurinen hos sunde Mennesker paa almindelig, blandet Kost og demonstrerer gennem disse Analyser, hvor betydelige Variationer K- og Na-Udskillelsen udviser paa Grund af Kostens forskellige Sammensætning.

Det er derfor rationelt i Forsøg over Dag- og Nat-Udskillelsen at

stille de Perioder, der skal sammenlignes, ganske ens med Hensyn til Indtagelse af Føde (og Vand). Dette er kun sjældent blevet iagttaget af de Forfattere, der hidtil har arbejdet med Problemet. Ikke desto mindre er det lykkedes f. Eks. Jespersen at drage adskillige sikre Konklusioner af Forsøgene.

I alle de følgende Forsøg er dette Hensyn blevet respekteret, idet der før Forsøget er tilberedt en tilstrækkelig Kostmængde til hele Perioden bestaaende af saavidt muligt homogene Retter (Grød, Kødfars, Brød af samme Bagning etc.), og hvert Maaltid er omhyggeligt udmaalt og afvejet af Depotet eventuelt efter forudgaaende Opblanding, saa man har kunnet være sikker paa at indtage kvantitativt og kvalitativt samme Maaltid hver Gang.

Denne Fremgangsmaade er benyttet i *Bunges* l. c. (32) berømte Selvforsøg, hvor vi finder konstante Værdier for K-Udskillelsen.

Max Bräuner (65) har øjensynlig forsømt at afveje Maaltiderne fra et i Forvejen tilberedt Depot, idet han paa »konstant« Kost i længere Tid ser store (ca. 50 %) daglige Svingninger i Cl-Udskillelsen hos samme Person og lidt mindre Svingninger i N-Udskillelsen (Kosten indeholdt bl. a. 2 Liter Mælk, 50 Gram usaltet Smør og 200 Gram Tvebak, i hvilke Produkter Cl-Indholdet altsaa maa kunne variere betydeligt).

Desuden bør, som *Jespersen* l. c. (54) har betonet, Natperioden begrænses til kun at omfatte det Tidspunkt, da Individet sover.

Jeg har ikke fundet det nødvendigt i de følgende Eksperimenter at bestemme K-Udskillelsen gennem Tarmen, da denne er ubetydelig i Forhold til Nyreudskillelsen (hvilket i endnu højere Grad gælder for Na-Udskillelsen).

Ganske vist finder *Salkowski* (66) i en Række Selvforsøg paa almindelig Kost, at K-Udskillelsen med Fæces udgør 10 % af den samlede K-Udskillelse, og *Thorling J* l. c. (37) finder i Selvforsøg endnu større Tal (22 %—35 % af den tilførte K-Mængde). Men selv om Inanitionsfæces som bekendt ogsaa indeholder en ringe Mængde K, turde dog det meste af det gennem Tarmen udskilte K hidrøre fra uresorberede K-Forbindelser (Fosfater, Sulfater etc.). Herpaa tyder ogsaa, at større Doser af let resorberbare K-Salte ikke giver forøget K-Udskillelse gennem Tarmen (*Thorling* l. c. Pag. 187), men elimineres gennem Nyren. Heller ikke intravenøst injiceret K finder Vej til Tarmen, som betonet af *Hald* l. c. (50).

I nedenstaaende Selvforsøg har jeg undersøgt Dag- og Nat-Svingningerne i Nyrens Udskillelse af K, Na, Cl og Vand. Dagen er regnet fra Kl. 8 Formiddag til Kl. 12 Nat og tilbragt under sædvanlige Former, Natten fra 12 Nat til 8 Formiddag. Søvnen varede fra ca. $12^1/_2$ Nat uafbrudt til 8 Formiddag. Maaltiderne indtoges Kl. 8 Formiddag,

4 Eftermiddag og 12 Nat, og Maaltidets Sammensætning var følgende: Kødfars gr. 150, Brød gr. 200, Risengrød gr. 100, Smør gr. 35, Sukker gr. 10, Frugtkompot gr. 30, tynd The gr. 300, Vand gr. 200.

Dag- og Natdiuresen opsamledes hver for sig. Naturinen kvitteredes under eet Kl. 8 Formiddag. Urinopsamlingen begyndte fra Forsøgets 2den Dag. Forsøgsindividets Vægt var paa samme Tidspunkt af Døgnet i de 3 Forsøgsdage henholdsvis 91,8 — 91,3 og 91,3 kg.

Forsøgsperiode	Urinens Vægtfylde	Nyreudskillelsen pr. Time i Gram og Cem.				$\frac{K}{Na}$	$\frac{Na}{Cl}$	Nyreudskillelsen pr. Time i Centrigramæquivalenter			
		Diurese	K	Na	Cl			K	Na	K	Na	Cl
2. Dag	1,025	33	0,111	0,152	0,284	0,73	0,54	0,285	0,66	0,95	0,80
2. Nat	1,028	26	0,0387	0,091	0,159	0,41	0,59	0,99	0,410	0,51	0,449
3. Dag	1,030	34	0,117	0,186	0,349	0,63	0,53	0,300	0,81	1,11	0,98
3. Nat	1,030	23	0,0131	0,101	0,157	0,43	0,64	0,110	0,439	0,55	0,444
4. Dag	1,030	31	0,099	0,173	0,313	0,57	0,55	0,252	0,75	1,01	0,88
4. Nat	1,030	25	0,0412	0,123	0,199	0,33	0,62	0,105	0,54	0,64	0,56

Det vil ses, at man trods den korte Forperiode har opnaaet Ligevægt mellem Tilførsel og Udskillelse af de forskellige undersøgte Elementer, idet Udskillelsens Størrelse gennem Forsøget holder sig omtrent konstant.

Forsøget giver følgende Resultater:

Natdiuresen er af omtrent samme Størrelse som Dagdiuresen.

Na og Cl udskilles i betydeligt mindre Mængde om Natten end om Dagen — Forholdet er omtrent som 1 : 2 (og ens for begge — se Na/Cl Dag og Nat) — men dette gælder i endnu højere Grad om K, hvor Dagudskillelsen er op imod 3 Gange saa stor som Natudskillelsen (alt regnet pr. Tidsenhed).

Summen af K og Na udtrykt i Antal Centigram-Æquivalenter (hvorved forstaas Vægten i Centigram divideret med Atomtallet), overstiger overalt Cl-Mængden noget. Forholdet mellem disse Størrelser, d. v. s. Forholdet mellem de undersøgte Kationers og Anioners Antal er nogenlunde ens om Dagen og om Natten.

Hvad Vandudskillelsen gennem Nyren angaar, saa er denne kun en mindre Del af den samlede Vandudskillelse, der tillige finder Sted gennem Lunger, Hud og Tarm. Den samlede Vædskeindtagelse (den faste Føde's Vandindhold iberegnet), hvortil yderligere kommer det ved Næringsstoffernes Forbrænding opstaaede Vand, overstiger langt Diuresen, uden at der, som det vil fremgaa af Forsøgsindividets Vægt, har fundet nogen Vandretention Sted. Vandudskillelsen gennem Lunger og Hud varierer rimeligvis betydeligt som Følge af Forskelligheder i Dag- og Nat-Regimet, hvorfor der næppe kan lægges megen Vægt paa Svingninger i Diuresens Størrelse.

Cl-Udskillelsen viste altsaa i dette Forsøg det velkendte Forhold.

Hvad Na-Udskillelsen angaar, var det venteligt, at den i alt væsentligt vilde følge Svingningerne i Cl-Udskillelsen, idet disse Elementer jo hovedsagelig optræder sammen som Kogsalt saavel i Organismen som i Føden og betragtede hver for sig under sædvanlige Forhold netop giver et omend kun meget omtrentligt Udtryk for Kogsaltets Forhold. Anderledes med K, hvis Forekomst i Organismen og fysiologiske Rolle er en ganske anden end Na's. Her kunde vi ikke paa Forhaand vente lignende Svingninger i Udskillelsesforholdene, og naar dette dog viste sig at være Tilfældet, frembyder der sig naturligt den Tanke, at Fænomenet skyldes Forhold, der ligger uden for K's og Na—Cl's vidt forskellige Omsætningsforhold i Organismen og angaar det for deres Udskillelse fælles: Nyrefunktionen.

Denne Tydning har for *Jespersen* l. c. (54) været den sandsynligste; dog har den formodede almindelige Nedsættelse af Nyrefunktionen under Søvnen som nævnt ikke kunnet forklare ham N-Koncentrationens Forhold i Natperioden.

Af hvilken Natur en saadan Depression af Nyrevirksomheden maatte være, kan man paa Forhaand ikke sige. En Formindskelse i Nyregennemblødningen kunde tænkes at være Aarsagen. Imidlertid bestaar der ikke nogen absolut Parallelitet mellem Nyrefunktionen, maalt ved Diuresen, og Nyregennemblødningens Størrelse (jvf. *R. Magnus'* Betragtninger i Oppenheimer: Handbuch der Biochemie, Bind III, 1, Pag. 490).

Desuden foreligger der intet om, at Blodtilførselen til Nyren under Søvnen er stærkt formindsket. Hjertearbejdet er nedsat, Blodtrykket ligesaa, men Nyrekapillærerne er maaske dilaterede i Lighed med andre Karomraader.

Mod at søge Fænomenets Aarsag i en almindelig Svingning i Nyrefunktionens Intensitet fra Dag- til Natperioden rejser der sig direkte Indvendinger. For det første mangler der kvantitativ Parallelitet mellem K og Cl -Na's Udsving, og som det vil ses af senere Forsøg, er N-Udskillelsens Svingninger meget mindre udtalte end Mineralstoffernes.

Et endnu bedre Bevis for, at Fænomenet ikke skyldes en saadan Variation i Nyrevirksomheden, kan ses i den Omstændighed, at der findes Stoffer, som udskilles i rigeligst Mængde om Natten.

Campbell & Webster (67) finder Ammoniakmængden forøget i Naturinen i Modsætning til Total-N, Urinstof etc. Forsøgene lider af den Fejl, at Dag- og Natperioderne ikke er stillet ens med Hensyn til Kostindtagelse.

Det samme gælder følgende Forsøg af

Leathes J. B. (68) som paa en purinfri Kost fordelt i 6 ens Maaltider med 3 Timers Mellemrum fra 7 Formiddag til 10 Aften undersøgte Urinsyreudskillelsens Variation i de forskellige Perioder: 10 Formiddag til 1 Middag finder den største Udskillelse Sted, medens Udskillelsen er mindst om Natten (i hvilken Periode der ganske vist

intet Maaltid indtages). Udskillelsen er noget større i sidste end i første Halvdel af Natten. Kreatininudskillelsen forløb paa noget lignende Maade. Den samlede N-Udskillelse var derimod enten lige saa høj om Natten som om Dagen eller højere, hvoraf Forf. slutter, at Formindskelsen i Urinsyreudskillelsen om Natten ikke kan skyldes en formindsket Nyrevirksomhed.

Cathcart (69) (Pag. 146) finder under Inanition (Gennemsnit af 5', 9' og 13' Inanitionsdag) Ammoniakudskillelsen mindst i Perioden 10 Formiddag til 3 Eftermiddag, i Forf.'s Forsøg første Dagperiode — men forøvrigt ikke meget større i Natperioden — de største Værdier findes i Døgnets øvrige Perioder. (Men Kl. 9 Formiddag –3 Eftermiddag falder efter mine Erfaringer netop den største K-Na-Cl-Udskillelse, se Skema Pag. 90).

Foutès G. & Yovanovitch A. (70) anstiller 3 Forsøg hos normale sengeliggende Personer, hvor Døgnet inddeltes i 2 lige store Perioder, og hvor Kost- og Vandtilførselen var ganske ens i begge Perioder. Nattesøvnen varede 7—8 Timer. Forsøgsperioden udgjorde 3 Døgn og gav følgende Resultat: Ammoniakudskillelsen i Natperioden er indtil dobbelt saa stor som i Dagperioden, medens de øvrige N-Forbindelser udskilles rigeligst om Dagen. Forf. slutter, at Variationerne maa skyldes Søvnens Indflydelse. Urinen fra selve Soveperioden blev ikke undersøgt for sig.

Broadhurst (71) finder hos 3 normale Individer, der fastede i 36 Timer (hvorved Variationer i Resorptionen er udelukket), i alle 3 Tilfælde lavest Fosfatudskillelse i Dagens tidlige Timer og en meget betydelig Stigning om Eftermiddagen. Som det senere vil ses, er denne Beskrivelse af Udskillelsens Forløb meget forskellig fra K-, Na- og Cl-Udskillelsens Døgnsvingninger, og begge Kurver kan ikke have samme Indvirkning paa Nyrevirksomheden til Aarsag.

Jeg har i nedenstaaende 2 Selvforsøg undersøgt Ca's og Mg's Udskillelse gennem Nyren om Dagen og om Natten. Ganske vist foregaar Hovedudskillelsen af disse Elementer gennem Tarmen og ikke gennem Nyren, men der er intet som taler for, at deres Udskillelse gennem Tarmen skulde være underkastet Dag- og Natsvingninger, der saaledes sekundært kunde paavirke Nyreudskillelsen. I det ene Forsøg er Cl-Udskillelsen medtaget for at demonstrere Modsætningen mellem Cl (K og Na) paa den ene Side og Mg paa den anden Side, idet Mg udskilles rigeligere i Natperioden end i Dagperioden i begge Forsøgene.

Forsøgsanordningen er følgende: Sidste Maaltid indtages Kl. 6 Eftermiddag.

I Forsøg I indtages lige før Urinopsamlingens Begyndelse Kl. 9 h. 40 Eftermiddag et let Maaltid (The, Franskbrød). Natten (= 10 Timer) tilbringes sovende, den følgende Dagperiode (= 5 Timer) indledes med et tilsvarende Maaltid som Natperioden (Kl. 7 h. 40 Formiddag)

og tilbringes paa sædvanlig Maade med Laboratoriearbejde (slutter Kl. 12 h. 40 Middag).

I Forsøg II strækker Natperioden sig fra Kl. 1 Nat til Kl. 6 Formiddag. Kl. 11 Eftermiddag indtages et let Maaltid (The, Franskbrød). Tiden fra Kl. 11 Eftermiddag til Kl. 1 Nat (Forperiode) tilbringes sovende.

Kl. 6 Formiddag indtages atter samme Maaltid som Kl. 11 Eftermiddag, og forud for Dagperioden (8 Formiddag til 1 Eftermiddag) indskydes atter en 2 Timer lang Forperiode, ligeledes tilbragt sovende.

Ca og Mg bestemmes direkte i Urinen efter de kendte Metoder som CaO og $Mg_2P_2O_7$.

Resultaterne fremgaar af nedenstaaende Skema.

Forsøg I	Udskilt pr. Time under Søvn: Nat:	Ca: 0,0099	Mg: 0,0048	
	— - — vaagen: Dag:	Ca: 0,0089	Mg: 0,0034	
Forsøg II	Udskilt pr. Time under Søvn: Nat:	Ca: 0,0078	Mg: 0,0042	Cl: 0,077
	— - — vaagen: Dag:	Ca: 0,0074	Mg: 0,0028	Cl: 0,310

Vi opgiver altsaa Theorien om en om Natten under Søvnen almindeligt nedsat Nyrefunktion som Aarsag til den konstaterede Nedsættelse i Udskillelsen af K, Na og Cl.

Heller ikke den rent astronomiske Forskel paa Dag og Nat gør Udslaget, hvilket fremgaar af nedenstaaende Forsøg. Paa Forhaand kan denne Forklarings Mulighed nemlig ikke udelukkes, idet en biologisk betydende Faktor, Dagslyset, hvis Indflydelse paa Saltstofskiftet ikke er tilstrækkelig kendt, er knyttet til den astronomiske Dag.

Forsøgspersonen er en Sygeplejerske, der fungerer som Nattevagt paa 4de Uge og sover om Dagen. Til Trods for at Forsøgsbetingelserne af praktiske Grunde ikke kunde være ideelle — særlig gælder dette Maaltidernes Relation til Perioderne — giver Forsøget dog, takket være det store Udsving i Nyrens Udskillelse gennem de 2 Perioder af K, Na, Cl og N, et sikkert Svar paa Spørgsmaalet.

Idet den astronomiske og den fysiologiske Dag- og Natinddeling adskilles, følger Organismen i det undersøgte Udskillelsesforhold sidstnævnte.

Det har Interesse her at paapege, at Organismen, til Trods for at Individet fra Barnsben er vant til at sove om Natten og være i Aktivitet om Dagen, ikke alene efterhaanden reagerer fuldstændigt som i ovenstaaende Forsøg, men ogsaa indstiller sig aldeles prompte paa en Ombytning af Dag- og Nat Regimet, som det vil fremgaa af nogle senere anførte Forsøg (Skema Pag. 82, Skema Pag. 86, Skema Pag. 90).

Periodens			Nyreudskillelsen pr. Time i Gram og Ccm.					Nyreudskillelsen pr. Time i Centigramækvivalenter			
Nr.	Længde	Timer	Diurese	K	Na	Cl	N	K	Na	Cl	(K+Na)
I oppe Nat	2 h. 00 Fm. 6 h. 15 Fm.	$4^1/_4$	38	0,106	0,152	0,250	0,379	0,271	0,66	0,71	0,93
II i Seng sovende Dag	6 h. 15 Fm. 2 h. 35 Em.	$8^1/_3$	20	0,0415	0,074	0,080	0,264	0,106	0,323	0,224	0,429

Dag- og Nat-Svingningernes endelige Aarsag maa naturligvis søges i fysiologisk vigtige Forskelligheder i Organismens Tilstand i Nat- og Dagperioden, og i det følgende vil vi undersøge nogle af de mest nærliggende Muligheder for en saadan Forklaring.

Ved en umiddelbar Betragtning af Dag- og Nat-Regimet i Modsætning til hinanden er Natten karakteriseret ved Hvile og Søvn i Forhold til Dagen. Under Muskelhvile, og derfor mest udpræget under Søvnen, er det kaloriske Stofskifte nedsat. Dette behøver dog ikke at medføre nogen Nedsættelse af Mineralie-Stofskiftet, ja, end ikke af N-Omsætningen: under Muskelarbejdet produceres Energien ikke i første Række ved en forøget Forbrænding af Proteinstofferne.

Haas E. (72) har ved Selvforsøg vist, at N-Udskillelsens Forløb og Størrelse efter et Maaltid er upaavirket af, om Individet arbejder eller er i Hvile (paavirkes kun indirekte gennem Diuresens Størrelse).

Biernacki's l. c. (44) Erfaring, at K-Balancen hos Hunde, der i længere Tid har været indespærrede i Bur, efterhaanden gaar i negativ Retning, tydes af Forf. som en Følge af Muskelinaktiviteten. Dette maa opfattes saaledes, at det ikke er Muskelfunktionens Bortfald, men Muskulaturens Inaktivitets-Henfald, der bevirker den relativt forøgede Udskillelse.

Men erindrer vi Muskulaturens store Indhold af K, og gaar vi ud fra, at dette K-Indhold maa spille en fysiologisk Rolle ved Muskelfunktionen, saa er der dog Grund til at undersøge, om ikke det forøgede Muskelarbejde om Dagen er Aarsagen til i hvert Fald den forøgede K-Udskillelse, der som omtalt fandtes betydelig mere udtalt end Na- og Cl-Forøgelsen.

Muskelarbejdets Indflydelse paa Mineraliestofskiftet er undersøgt tidligere, men Resultaterne af Forsøgene er ikke afgørende.

Burridge (73), der har undersøgt Muskeltræthedens Afhængighed af forskellige Stoffer ved Perfusion gennem et Nerve-Muskelpræparat hos en Frø, finder, at »smaa« K-Koncentrationer (0,05—0,225 % KCl) betinger en Træthed, der i Karakter svarer til den fysiologiske Træthed og mener, at der i arbejdende Muskler frigøres K-Salte, som har stor Betydning for Træthedens Indtræden.

Mitchell Ph. H. & Wilson J. W. (74) perfunderer Frømuskler med K-fri Ringeropløsning og finder et ringe (og inkonstant (l. c. Pag. 52,

	Kl. 9 Formiddag—12½ Middag						Kl. 12½ Middag—2 Eftermid				
	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm.						Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm.				
	Tilbragt i:						Tilbragt i Hvile				
	Hvile	Hvile	Arbejde	Hvile	Hvile	Arbeide					
Periodens Nr.	1	3	6	9	12	15	4	7	10	13	
K	0,172	0,160	0,159	0,151	0,139	0,180	0,139	0,088	0,138	0,121	0,
Na	0,245	0,324	0,181	0,264	0,203	0,176	0,275	0,177	0,161	0,306	0,
Cl	0,446	0,52	0,363	0,442	0,376	0,361	0,462	0,293	0,321	0,52	0,
Diurese	63	69	40	48	40	36	53	31	34	60	
N	0,51	0,50	0,434	0,60	0,53	0,428	0,446	0,385	0,485	0,61	0,

	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramæquivalenter.					
Periodens Nr.	1	3	6	9	12	15
K	0,439	0,409	0,354	0,386	0,354	0,459
Na	1,06	1,41	0,80	1,15	0,88	0,77
Cl	1,26	1,47	1,02	1,25	1,06	1,02
(K + Na)	1,50	1,82	1,15	1,53	1,24	1,23

nederst)) K-Tab i Musklerne. Muskelarbejdet under Perfusionen bevirker ikke noget større K-Tab.

Forf. mener, at K kan optages af Muskelen under Muskelarbejdet (Analogislutning fra Forsøg over Cs' og Rb's Forhold). Hvis Muskelen trættes ekstremt (og irreversibelt), taber den en betydelig Mængde K under Perfusionen.

Hjertet skal, naar det arbejder med K-fri Ringeropløsning, afgive K (1 Milligram K pr. Liter Vædske) ifølge *Jannink* (meddelt af H. Zwaardemaaker, Americ. Journ. of Physiol. Vol. 45, 1918, Pag. 153) K frigøres altsaa uafbrudt i diffusibel Form og diffunderer ud af Cellerne.

Forsøg paa Mennesker er udført af:

Dunlop (75), der i 2 (skal være eet: Tabel, Pag. 89 C) af 3 Tilfælde finder en Stigning i K Udskillelsen i Tilslutning til svært Muskelarbejde. Forsøgene spænder over 7 Døgn. Muskelarbejdet udføres paa 4. Døgn. Kosten er »konstant« fra Dag til Dag, men K- og Na-Udskillelsen svinger dog en Del. I 2 af Forsøgene er Na-Udskillelsen Dagen efter Forsøget nedsat. Det samme gælder Cl- og Vand-Udskillelsen. I disse Forsøg var der en stærk Svedsekretion under Arbejdet. Forf.

Eftermiddag—9 Form. næste Dag				
Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm.				
5	8	11	14	17
0,069	0,068	0,065	0,061	0,071
0,148	0,129	0,095	0,098	0,093
0,219	0,189	0,154	0,151	0,159
45	26	24	23	21
0,430	0,441	0,444	0,428	0,403

ser i Modsætning til *Munk* (cit. Maly: Jahresbericht etc. 1895, Pag. 493) ingen Sammenhæng mellem K-Udskillelsen og N-Balancen under Muskelarbejdet.

Af *Garratts* (76) Selvforsøg er det ikke muligt at drage Slutninger med Hensyn til Arbejdets Indflydelse paa Nyreudskillelsen, idet der ikke er taget Hensyn til Maaltidernes og »Døgnsvingningernes« Indflydelse paa denne.

Jeg udførte et Par foreløbige Selvforsøg, som tydede paa en forøget Udskillelse af K, Na, Cl og N under Muskelarbejde, men Forsøgene maatte kasseres, fordi der ikke var taget Hensyn til, at Perioder til Sammenligning mellem Udskillelsen under Hvile og under Arbejde bør omfatte samme Tidsperiode af Døgnet paa de forskellige Forsøgsdage af Hensyn til de nedenfor nærmere omtalte »spontane Døgnsvingninger« i Udskillelsen.

I ovenstaaende Selvforsøg valgtes Perioden 9½ Formiddag til 12½ Middag til Forsøgsperiode. Paa visse Dage udførtes i denne Periode et intensivt Muskelarbejde (forceret Cyklekørsel), og paa de andre Dage tilbragtes den i slap Hvile uden Søvn.

Tiden fra Kl. 12½ Middag til Kl. 2 Eftermiddag benyttedes som Efterperiode for at konstatere eventuelle forsinkede Udsving i Udskillelsen ved muligt langsomt indtrædende Reaktion paa Forsøgsperiodens Regime. Resten af Døgnet udgjorde 3. Periode og tilbragtes under naturlige Forhold. Urinen opsamledes for hver Periode for sig. Kosten var ganske naturlig: der indtoges 4 forskellige Maaltider i Dagens Løb paa nøjagtig samme Klokkeslet fra Dag til Dag og som sædvanlig afvejet fra »Depotet«. De til hinanden svarende Maaltider var fra Dag til Dag saaledes ens i enhver Henseende. Forud for Forsøget gik en Forberedelsesperiode paa flere Dage med denne Kost, og det vil af Resultaterne fremgaa, at Udskillelsen af de forskellige Elementer er ens fra Døgn til Døgn (i første Døgn er Efterperioden slaaet sammen med Resten af Døgnet).

Det fremgaar af Forsøget, at Udskillelsen af K, Na, Cl og N i og efter Forsøgsperioden ikke paavirkes af, om denne har været tilbragt i Hvile eller med Arbejde.

Forskellen i Muskelarbejdets (og det kaloriske Stofskiftes) Størrelse under Arbejde og Hvile i dette Forsøg er langt mere udtalt end under almindeligt Dagsregime contra Nattesøvn, og det er altsaa hermed godtgjort, at den forøgede K-Na-Cl-(og N-)Udskillelse om Dagen ikke kan forklares ved Dagens større Muskelvirksomhed.

Na-, Cl-, Vand- og N-Udskillelsen er maaske let nedsat i Forsøgs-

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	$\frac{K}{Na}$	$\frac{K}{Cl}$	$\frac{N}{C}$
1	8 h. 00 Em. 12 h. 00 Nat	4	88	0,313	0,428	0,75	0,74	0,73	0,42	0,
2	12 h. 00 Nat 3 h. 00 Nat	3	47	0,186	0,195	0,415	0,52	0,96	0,45	0,
3	3 h. 00 Nat 6 h. 00 Nat	3	31	0,107	0,122	0,251	0,42	0,88	0,43	0,
4	6 h. 00 Nat 9 h. 00 Fm.	3	34	0,168	0,139	0,338	0,43	1,21	0,50	0,
5	9 h. 00 Fm. 12 h 00 Midd.	3	49	0,303	0,214	0,57	0,47	1,42	0,53	0,
	Udskilt ialt:		835	3,54	3,72	7,71				

perioden under Arbejde. Dette hænger formentlig sammen med den rigelige Svedsekretion, der indtraadte i denne Periode (smlg. Forsøg. Pag. 90, Periode 17).

Nogen tydelig Forskel i Forholdet mellem Antallet af undersøgte Kationer og Anioner i Urinen betinges ikke af Muskelarbejdet, under hvilket der som bekendt opstaar sure Produkter i Musklerne.

Endres G. (77) fandt under Muskelarbejde Kulsyretensionen i Alveolær-Luften og pH i Urinen formindskede — begge Dele som Udtryk for Organismens Neutralitetsregulationsbestræbelse (modarbejdende en Stigning af Blodets Brintionkoncentration).

Nyreudskillelsens Dag- og Nat-Type er undersøgt i en Række Selvforsøg, hvoraf ovenstaaende kan betragtes som »Normalforsøg«. Anordningen er følgende: sidste Maaltid indtages mellem 6 og 7 Eftermiddag. Kl. 8 Eftermiddag indtages 6 Gram KCl + 6 Gram NaCl opløst i 200 Ccm. Vand. Kl. 10 Eftermiddag drikkes 325 Ccm. Hvidtøl, og herefter nydes intet før efter Forsøgets Slutning. Urinudskillelsen undersøges i en Aftenperiode (8 Eftermiddag til 12 Nat), 3 Natperioder (12 Nat til 9 Formiddag) og en Formiddagsperiode (9 Formiddag til 12 Middag). De 3 Natperioder (à 3 Timer) tilbringes sovende i Sengen. Paa Grund af den store Dosis K, Na og Cl, der indtages ved Forsøgets Begyndelse, spiller Variationer i Kostindtagelsen for Forsøget kun en mindre Rolle for Udskillelsen af disse Elementer.

Hegar l. c. (55) fandt i Forsøg hos Mennesker efter Indgivelse af store Kogsaltdoser (i Substans) i Løbet af Eftermiddagstimerne ingen forøget Udskillelse i Eftermiddagsperioden, men derimod i Natperioden og særlig i den følgende Morgenperiode. Naar Dosis indtoges om Middagen, indtraadte den forøgede Udskillelse prompte. Kun en mindre Del af det indgivne Kogsalt udskiltes i det første Døgn gennem Nyren.

dskillelse pr. Time igramæquivalenter		
Na	Cl	(K+Na)
1,86	2,10	2,65
0,85	1,17	1,32
0,53	0,71	0,80
0,60	0,95	1,03
0,93	1,61	1,70

Mit Forsøg giver følgende Resultat: I Aftenperioden ses en meget betydelig Udskillelse af K, Na, Cl (og N) som venteligt efter den store Dosis af disse let resorberbare Salte. I Løbet af Natperioderne falder Udskillelsen betydeligt, men det ses tillige, at Udskillelsen i de 3 Perioder under Søvnen ingenlunde er ens, idet den midterste Periode (3 Nat til 6 Nat) — svarende til den dybeste Søvn — frembyder den mindste Udskillelse, medens der atter er en betydelig Stigning i Perioden Kl. 6 til Kl. 9.

Den laveste Udskillelse af K (Kl. 3 til Kl. 6) er omtrent lige saa stor pr. Time som Dagudskillelsen i det første Selvforsøg. Natudskillelsens ringe Størrelse i hint Forsøg betyder altsaa ikke en absolut Nedsættelse af Udskillelsesevnen.

Formiddagsperioden (Kl. 9 til Kl. 12), der tilbringes oppegaaende med Laboratoriearbejde og lignende, udviser en meget betydelig Stigning i Udskillelsen for K's Vedkommende, nemlig til ca. 3 Gange den laveste Udskillelse (i midterste Natperiode) og til omtrent samme Størrelse som i Aftenperioden.

Lignende (se K/Na og K/Cl) Svingninger ses for Cl-, Na- (tildels for Vand-) og i mindre Grad for N-Udskillelsens Vedkommende.

Forholdet mellem (K + Na) og Cl holder sig konstant.

Forholdet mellem K og Na er mindst i første, størst i sidste Periode — medens K/Cl er ret konstant.

Som det vil fremgaa af flere lignende Forsøg, hvor en Forsøgsbetingelse er varieret, uden at dette har øvet Indflydelse paa Udskillelsens Gang, kan vi betragte dette Forløb som typisk.

Vi ser altsaa her en tydelig Stigning i Nyreudskillelsen fra midterste til sidste Trediedel af Natten og en meget betydelig Stigning ved Overgangen fra Nattesøvnen til Dagsarbejdet.

Som bekendt er en meget stor Del af K-, Na- og Cl-Omsætningen i Organismen under normale Forhold et »Luksus-Stofskifte«: der tilføres — og udskilles atter prompte — langt mere af disse Stoffer, end Organismen har Brug for. Organismens Minimalbehov for Salte kendes ikke; det er end ikke eksperimentelt fastslaaet, at fortsat Tilførsel af disse Stoffer er nødvendig (se Kap. I, Side 25 flg.), selv om dette er overvejende sandsynligt. Men selv om vi kendte Minimalbehovet for disse Elementer og kun tilførte Organismen en hertil svarende Mængde, vilde dette rimeligvis langt fra svare til hele det totale Mineralstof-Forbrug, idet der ved disse Stoffers Omsætning gør sig det særlige Forhold gældende, at de er i Stand til at foretage Kredsløb i Organismen: dels resorberes de med Fordøjelseskirtlernes Sekret til Tarmen udskilte Salte atter (dette foregaar rimeligvis jævnt og spiller derfor næppe nogen Rolle for Svingningerne i Dag- og Nat-Udskillelsen) — dels maa vi antage, at de fra Væv og Organer til Blodet af-

givne Mineralstoffer i Stedet for som normalt at udskilles atter kan anvendes af Organismen, naar ny Tilførsel fra Fordøjelseskanalen ikke finder Sted i tilstrækkeligt Omfang.

Hvor stor en Del af Udskillelsen, der i ovenstaaende Forsøg (Pag. 67) hidrører fra et »virkeligt Mineralie-Stofskifte« og hvor stor en Del, der er »Luksus-Stofskifte«, ved vi ikke, og vi kan saaledes heller ikke afgøre, om de i dette Forsøg konstaterede Dag- og Natsvingninger hidrører alene fra Svingninger i det virkelige Mineralie-Stofskifte« eller i »Luksus-Mineraliestofskiftet«.

I sidste Forsøg er »Luksus-Mineraliestofskiftet« kunstigt gjort overvældende stort i Forhold til det »virkelige Mineraliestofskifte« og af Resultatet kan vi slutte, at Svingningerne i Dag- og Natudskillelsen i hvert Fald gælder »Luksus-Mineraliestofskiftet«. At Fænomenet ogsaa angaar den egentlige Mineralstofomsætning kunde et senere (Pag. 90) omtalt 3 Døgns Inanitions-Forsøg tyde paa, idet Udsvingene i Dag- og Natudskillelsen i Løbet af dette Forsøg ikke bliver mindre udtalte — men ganske vist ved vi ikke, hvor hurtigt »Depoterne« (hvortil kommer »Mineralstofslagger« fra Vævshenfaldet) bliver udtomte, og indtil dette er sket, kompliceres Forholdene stadig med »Luksus-Stofskifte«.

At de store Mængder K og Na, der udskilles i dette og i de følgende Saltforsøg, ikke gensidig paa afgørende Maade paavirker Udskillelses-Forløbet, fremgaar af nedenstaaende Forsøg, hvor der indtages 5 Gram NaCl og ingen KCl, og hvor K-Udskillelsens Type genfindes uden principiel Paavirkning af den relativt store Na-Udskillelse (Forsøget strækker sig kun til Kl. 9 Formiddag, og Aftenperioden er forkortet).

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter K	Na	Cl	(K+Na)
1	9 h. 30 Em. 12 h. 00 Nat	$2^1/_2$	43	0,099	0,234	0,329	0,69	0,254	1,02	0,93	1,27
2	12 h. 00 Nat 3 h. 00 Nat	3	38	0,083	0,159	0,195	0,60	0,213	0,69	0,55	0,90
3	3 h. 00 Nat 6 h. 05 Nat	$3^1{}_{12}$	25	0,059	0,092	0,113	0,473	0,149	0,399	0,318	0,55
4	6 h. 05 Nat 9 h. 00 Fm.	$2^{11}{}_{12}$	24	0,110	0,088	0,171	0,411	0,280	0,382	0,481	0,66
	Udskilt ialt:		369	1,00	1,60	2,25					

Nedenstaaende Forsøg viser i Modsætning til Forsøget Pag. 74 Forløbet af en Dagsudskillelse under lignende Forhold (dog indtages der Kl. 9 Formiddag, 12 Middag, 3, 6, 9 Eftermiddag samme lette Maaltid — The, Sigtebrød og Smør).

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter K	Na	Cl	(K+Na)
1	8 h. 00 Fm. 12 h. 00 Midd.	4	124	0,70	0,54	1,26	0,60	1,80	2,36	3,57	4,16
2	12 h. 00 Midd. 3 h. 00 Em.	3	60	0,362	0,287	0,73	0,485	0,92	1,25	2,05	2,17
3	3 h. 00 Em. 6 h. 00 Em.	3	41	0,144	0,246	0,470	0,422	0,369	1,07	1,33	1,44
4	6 h. 00 Em. 9 h. 00 Em.	3	31	0,101	0,193	0,350	0,353	0,258	0,84	0,99	1,10
5	9 h. 00 Em. 12 h. 00 Nat	3	24	0,084	0,139	0,249	0,303	0,215	0,60	0,70	0,82
	Udskilt ialt:		964	4,88	4,77	10,4					

Vi ser her en ganske anden Udskillelsestype: meget store Værdier i første Periode og derpaa et Fald i Udskillelsen af samtlige Elementer gennem hele Resten af Forsøget — stejlest for K's, jævnest for N's, parallelt for Na's og Cl's Vedkommende. (K + Na)-Udskillelsen overstiger i alle Forsøgene Cl-Udskillelsen en Smule. I Dag-Forsøget, Periode 1, er der i Løbet af 4 Timer udskilt 2,81 Gram K af de indgivne 3,15 Gram (fraset »Normaludskillelsen«, der formentlig udgør omkring 1 Gram), hvilket tyder paa, at en væsentlig Del af den indgivne Dosis er resorberet i Løbet af denne Tid. I Natforsøget ligger Natperiodens Begyndelse ligeledes 4 Timer efter Indtagelsen af denne Dosis, og vi kan da gaa ud fra, at der paa dette Tidspunkt i det nævnte og i tilsvarende Forsøg er resorberet en anselig og i forskellige Forsøg næppe alt for varierende Del af den indgivne Saltdosis.

Med denne Forsøgsanordning er vi da i Stand til at undersøge forskellige Forholds Indvirkning paa Udskillelsestypen — idet kun en enkelt Faktor i Forsøgsbetingelserne varierer i hvert Forsøg — og derved faa Holdepunkter for, hvilke af de undersøgte Omstændigheder, der bevirker den konstaterede Type i Nyreudskillelsens Dag-Nat-Svingninger.

Inden vi undersøger Nattesøvnens Indflydelse paa Udskillelsen, vil vi foreløbig betragte nogle Søvnen ledsagende Forhold for at udelukke, at disse tilsyneladende Biomstændigheder spiller nogen afgørende Rolle.

Fra Klinikken kender vi den oprette Legemsholdnings Betydning for en vigtig Forskel i Nyrens Dag- og Natudskillelse ved den orthostatiske Albuminuri, idet Albuminurien som bekendt ophører, naar Lændelordosen under Sengeleje (eller paa anden Maade) ophæves. Der er beskrevet andre (kvantitative) Forskelligheder i Urinsammensætningen hos saadanne Patienter i staaende og liggende Stilling (se

Wohlwill F (78)). Som Aarsag til disse Abnormiteter ved Dagudskillelsen har man tænkt sig en Stase i Venerne (v. cava eller venæ renales) under Lændelordose hos Individer med en disponerende Legemsbygning.

V. Scheel (79) fandt, at Orthotikerne udskiller deres Chlorider daarligt - Dagurinen er i hvert Fald ikke Cl-rigere end Naturinen, og Cl-Udskillelsen er langsommere end hos normale (Aarsag: Kredsløbsinsufficiens).

For eksperimentelt at prøve om den fysiologiske Lændelordose, der betinges af den oprette Legemsholdning, hos normale Mennesker er Aarsagen til den normale Dagtype i Nyreudskillelsen (medens de abnorme Forhold hos Orthotikerne under tilsvarende Omstændigheder bevirker andre Forandringer i Nyrefunktionen i Forhold til Udskillelsen i horizontalt Leje) har jeg anstillet nedenstaaende Selvforsøg. Den eneste Afvigelse fra Forsøgsbetingelserne i »Standardforsøget«, Pag. 74, bestaar i, at der ved Anbringelse af en Pølle i Sengen er frembragt en udtalt Lændelordose hos Forsøgsindividet. Udskillelsens Forløb svarer ganske til Normalforsøget.

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter K	Na	Cl	(K+Na)
1	8 h. 00 Em. – 12 h. 00 Nat	4	105	0,295	0,55	0,96	0,69	0,75	2,38	2,71	3,13
2	12 h. 00 Nat – 4 h. 00 Nat	4	56	0,164	0,261	0,474	0,51	0,420	1,13	1,34	1,55
3	4 h. 00 Nat – 6 h. 20 Nat	2⅓	41	0,121	0,201	0,376	0,427	0,310	0,88	1,06	1,18
4	6 h. 20 Nat – 9 h. 00 Fm.	2⅔	41	0,175	0,193	0,420	0,419	0,446	0,84	1,18	1,28
5	9 h. 00 Fm. – 12 h. 00 Midd.	3	65	0,327	0,343	0,75	0,495	0,84	1,49	2,11	2,33
	Udskilt ialt:		1045	3,37	5,2	10,1					

Det er altsaa ikke Lordosens Ophævelse, der betinger Overgangen til Nattypen, og vi maa nu undersøge, om Indtagelsen af den horizontale Stilling om Natten er Aarsagen.

Max Fischer (80) finder, at normale Mennesker i liggende Stilling udskiller en rigeligere og mere alkalisk Urin (bestemt ved Titrering med n 10 NaOH med Phenolftalein som Indikator) end siddende og oppegaaende. I liggende Stilling udskilles efter Indtagelse af $NaHCO_3$ en mere alkalisk Urin end oppegaaende (varmt Bad, CO_2-holdigt Bad og dyb Respiration frembringer samme Virkning). Forf. mener at kunne forklare Fænomenet ved Antagelsen af en forbedret Cirkulation gennem Nyren. Som tidligere nævnt finder *Quincke* l. c. (56) og *Vaquez & Cottet* l. c. (59) som oftest større Vandudskillelse i Morgen-

perioden, naar Individet er sengeliggende, end naar det er oppegaaende.

I nedenstaaende Selvforsøg genfindes i alt væsentligt det sædvanlige Forløb af Udskillelsen, skønt Natten (Kl. 12 Nat—9 Formiddag) er tilbragt sovende i siddende Stilling, medens de sædvanlige Forsøgsbetingelser iøvrigt er overholdt. Dog ser vi en usædvanlig stor og lidt uregelmæssig K-Udskillelse (særlig rigelig i Aftenperioden) og en ganske usædvanlig lille Cl-, Vand- og Na-Udskillelse, hvilket utvivlsomt hænger sammen med, at der opstod Ødem af begge Crura. Ødemerne svandt den følgende Nat.

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter K	Na	Cl	(K+Na)
1	8 h. 00 12 h. 00	4	73	0,59	0,238	0,58	0,62	1,50	1,04	1,65	2,54
2	12 h. 00 3 h. 02	3^{2} 60	33	0,146	0,114	0,257	0,429	0,373	0,496	0,72	0,87
3	3 h. 02 6 h. 02	3	21	0,186	0,0244	0,131	0,319	0,475	0,106	0,370	0,58
4	6 h. 02 9 h. 08	3^{6} 60	19	0,194	0,0228	0,138	0,309	0,494	0,099	0,390	0,59
5	9 h. 08 12 h. 08	3	35	0,380	0,083	0,358	0,409	0,97	0,360	1,01	1,33
	Udskilt ialt:		619	5,1	1,68	5,0					

Vandudskillelsen ses i disse Forsøg som omtalt at falde i Nattens Løb for atter at stige i Morgenperioden. Vi vil undersøge, om Svingningerne i Diuresen skulde være det primære Fænomen og de tilsvarende Svingninger i Saltudskillelsen en Følge heraf.

Haas E., l. c. (72), har vist, at Kvælstofudskillelsens Størrelse efter

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter K	Na	Cl	(K+Na)
1	8 h. 00 Em. 12 h. 00 Nat	4	114	0,351	0,61	1,06	0,74	0,90	2,63	2,99	3,53
2	12 h. 00 Nat 3 h. 00 Nat	3	97	0,185	0,263	0,52	0,61	0,471	1,14	1,47	1,62
3	3 h. 00 Nat 6 h. 00 Nat	3	103	0,171	0,180	0,386	0,56	0,436	0,78	1,09	1,22
4	6 h. 00 Nat 9 h. 00 Fm.	3	150	0,211	0,182	0,431	0,54	0,54	0,79	1,22	1,33
5	9 h. 00 Fm. 12 h. 00 Midd.	3	117	0,343	0,304	0,74	0,56	0,88	1,32	2,10	2,20
	Udskilt ialt:		1656	4,13	5,2	10,5					

et enkelt Maaltid staar i ligefremt Forhold til Størrelsen af en kunstigt fremkaldt Vanddiurese (uden dog at udvise streng Parallelitet) — beroende paa en Udskylning af N-holdige Henfaldsprodukter fra Vævene. Herom er der dog ikke Enighed i den tidligere Litteratur:

Heilner E. (81) finder — kun hos Inanitionsdyr — forøget N- (og Cl-) Udskillelse efter store Vanddoser, og dette beror ikke paa »Udskylning«. Hovedmængden af den forøgede Cl-Udskillelse falder ikke sammen med den forøgede Diurese, men finder Sted næste Dag.

I ovenstaaende Forsøg er Vandudskillelsen i Nattens Løb drevet i Vejret ved Indtagelse af 400 Ccm. Vand Kl. 12 Nat samt Kl. 3, 6, 9 Formiddag, hvilket tillige bevirkede en forøget Svedsekretion. Iøvrigt er dette Selvforsøg i alle Henseender anstillet som Forsøget Pag. 74.

Udskillelsen af K, Na, Cl og N ses - - uanfægtet af Vandudskillelsens Forhold — at udvise ganske det sædvanlige Forløb.

Vandudskillelsens Forhold i de foregaaende Forsøg er rimeligvis en Følge af Svingningerne i Saltudskillelsen, snarere end et sideordnet Fænomen.

Vi vender os nu til Søvnens eventuelle Indflydelse paa Udskillelsesforløbet.

Böcker (82) har ved Selvforsøg studeret Søvnens Indvirkning paa Nyrens Udskillelse af forskellige Stoffer. Forsøgsanordningen var følgende: Sidste Maaltid indtoges Kl. 7 Eftermiddag, og Urinen opsamledes Kl. 7 Formiddag til Kl. 1 Eftermiddag næste Dag. Første Halvdel af denne Periode tilbragtes sengeliggende nogle Dage sovende, andre Dage vaagen Resten siddende (i vaagen Tilstand ogsaa paa »Sovedagene«). Under Søvnens Indflydelse mener Forf. at se forøget Diurese og forøget Udskillelse af nogle Stoffer (hvoriblandt Cl og Urinstof), formindsket eller uforandret Udskillelse af andre. Udsvingene er dog i det hele smaa og upaalidelige, som venteligt efter Forsøgsanordningen.

Speck (83) benægter Hjernevirksomhedens direkte Indflydelse paa det almindelige Stofskifte.

Fontès G. & Yovanovitch A., l. c. (70), har som omtalt vist, at Ammoniakudskillelsen forøges som Følge af Søvnen.

I et foreløbigt Selvforsøg over Natudskillelsen paa almindelig Kost og uden Saltindgift (sidste Maaltid indtaget før Kl. 7 Eftermiddag, lidt Vand Kl. 10 Eftermiddag, iøvrigt intet nydt før efter Forsøgets Slutning) deltes Natten, som tilbragtes i Sengen fra Kl. 10 h. 30 Eftermiddag til Kl. 9 h. 45 Formiddag, i 3 Perioder, af hvilke den midterste (fra 2 h. 45 til 6 h. 15) tilbragtes i vaagen Tilstand, de andre sovende.

Nedenstaaende Skema viser, at Søvnens Ophør i den midterste Periode ikke har forøget Udskillelsen i denne, hvorimod sidste Periode, i hvilken Søvnen atter indtræder, udviser en tydelig Stigning.

hvis Indtræden i Tidsrummet 6¾—9¾ Formiddag iøvrigt var ventelig efter Erfaringerne fra Saltforsøgene.

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter K	Na	Cl	(K+Na)
1	10 h. 30 Em. 2 h. 45 Nat	4¼	34	0,113	0,073	0,104	0,56	0,289	0,317	0,294	0,61
2	2 h. 45 Nat 6 h. 45 Nat	4	25	0,122	0,065	0,112	0,449	0,311	0,283	0,317	0,59
3	6 h. 45 Nat 9 h. 45 Fm.	3	37	0,253	0,113	0,239	0,485	0,65	0,492	0,67	1,14
	Udskilt ialt:		356	1,73	0,91	1,61					

Forsøgsanordningen i nedenstaaende Forsøg slutter sig i enhver Henseende til den for Salt-Forsøgene beskrevne, og ligesom i Forsøget Pag. 79 (øverst) er Tiden fra Kl. 12 Nat til 9 Formiddag tilbragt i siddende Stilling. Forskellen mellem disse to Forsøg er blot den, at Søvnen her holdes borte (med Undtagelse af et let Blund fra Kl. 5¼—6 og i ca. ¼ Time omkring Kl. 8½). Udskillelsesforholdene ses at være ganske som ellers under Nattesøvnen, hvoraf det fremgaar, at den Omstændighed, at Søvnens Indtræden lige netop forhindres, ikke er nok til at forandre Natudskillelsestypen.

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	N	K/Na	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter K	Na	Cl	(K+Na)
1	8 h. 00 12 h. 00	4	97	0,300	0,58	0,94	0,78	0,52	0,77	2,50	2,64	3,27
2	12 h. 00 3 h. 00	3	57	0,224	0,347	0,65	0,61	0,65	0,57	1,51	1,83	2,08
3	3 h. 00 6 h. 00	3	37	0,215	0,189	0,415	0,462	1,14	0,55	0,82	1,17	1,37
4	6 h. 00 9 h. 00	3	40	0,258	0,198	0,433	0,50	1,30	0,66	0,86	1,22	1,52
5	9 h. 00 12 h. 00	3	49	0,348	0,234	0,52	0,55	1,50	0,89	1,02	1,46	1,91
	Udskilt ialt:		937	4,34	5,2	9,8						

Dette er derimod opnaaet i det følgende Forsøg, der er anstillet under de sædvanlige Forsøgsbetingelser fraset den Omstændighed, at Natten er tilbragt i vaagen Tilstand — staaende og gaaende ved Laboratoriearbejde, kun afbrudt af en Hvileperiode fra Kl. 4¾—Kl. 6, under hvilken Søvnen indtræder (hvilket rimeligvis er Aarsag til Faldet i Udskillelsen i Perioden 3—6). Udskillelsen er i Aftenperioden

tilfældigvis noget lav. Den ses at stige i Natperioderne (særlig for K's og Cl's Vedkommende til meget høje Værdier) for atter at falde i Morgenperioden — ogsaa Vand- og N-Udskillelsen er forandret i denne Retning.

I Aften- og særlig i Morgenperioden holder Cl-Udskillelsen daarligt Trit med (K + Na)-Udskillelsen.

Periodens			Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm.					$\frac{K}{Na}$	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter			
Nr.	Længde	Timer	Diurese	K	Na	Cl	N		K	Na	Cl	(K + Na)
1	8 h. 00 Em. 12 h. 00 Nat	4	57	0,208	0,238	0,421	0,61	0,87	0,53	1,03	1,19	1,57
2	12 h. 00 Nat 3 h. 00 Fm.	3	74	0,295	0,295	0,66	0,62	1,00	0,75	1,28	1,87	2,04
3	3 h. 00 Fm. 6 h. 00 Fm.	3	59	0,254	0,255	0,56	0,51	1,00	0,65	1,11	1,57	1,76
4	6 h. 00 Fm. 9 h. 00 Fm.	3	65	0,446	0,273	0,65	0,57	1,63	1,14	1,19	1,83	2,33
5	9 h. 00 Fm. 12 h. 00 Midd.	3	52	0,369	0,258	0,478	0,477	1,43	0,94	1,12	1,35	2,06
	Udskilt ialt:		978	4,92	4,19	8,7						

Tilbringes Natten altsaa ikke blot uden Søvn, men i lysvaagen Aktivitet — hvorved det erindres, at hverken den oprette Legemsholdning eller Muskelarbejdet er af afgørende Betydning — saa forandres den sædvanlige Natudskillelsestype principielt, og denne Reaktion indtræder øjeblikkelig, som tidligere nævnt.

Det samme Forhold vil fremgaa af Forsøget Pag. 86 (sidste Afsnit).

Nattesøvnens Indtræden (eller i det mindste Hengivelsen til slap Hvile paa Grænsen af Søvn) — Organismens naturlige Reaktion paa Dagens Anstrengelser og Natteregimets mest iøjnefaldende Karakteristicum er altsaa den nødvendige Forudsætning for, at Urinudskillelsen skal overgaa til Natte-Typen.

En eksperimentelt fremkaldt Tilstand, der i høj Grad minder om Søvnen, kender vi fra Narcosen, og det vil være af Betydning for Forstaaelsen af Dag Natsvingningerne i Urinudskillelsen at undersøge, om lignende Svingninger fremkaldes ved Narcosens Indvirkning.

Jeg har kun disponeret over eet nogenlunde vel egnet Tilfælde: En 53-aarig, iøvrigt rask Mand, som blev opereret paa Underextremiteterne (Varicer, Ledmus) under Æthernarcose. Narcosen varede godt 2 Timer, efter hvilken Tid Patienten holdt sig vaagen. Urinen fra Narcoseperioden samt fra en For- og Efterperiode analyseredes.

Periodens		I Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. II — - — - Centigramæquivalenter.					
Betegnelse	Længde	K	Na	Cl	I K/Na II (K+Na)	N	Vand
Forperiode*)	4 h. 00 Fm. 9 h. 25 Fm.	I 0,068 II 0,174	0,099 0,430	0,184 0,52	0,69 0,60	0,447	52
Narcoseperiode	9 h. 25 Fm. 11 h. 35 Fm.	I 0,0459 II 0,117	0,0464 0,202	0,097 0,274	0,99 0,319	0,121	15
Efterperiode**)	11 h. 35 Fm. 5 h. 15 Em.	I 0,160 II 0,408	0,101 0,440	0,186 0,52	1,58 0,85	0,370	34

*) I denne Periode indtages Kl. 7 Formiddag: 1 Kop The.
**) I denne Periode indtages Kl. 1 Eftermiddag: Middagsmaaltid (Vandgrød, Fisk, Mælk), Kl. 12½ en Dosis Guttæ roseæ og Kl. 3 en Dosis Pantopon.

Udskillelsen af K, Na, Cl, N og Vand er mindst i Narcoseperioden. Efterperioden egner sig næppe til Sammenligning med de andre paa Grund af Indtagelse af Kost og Medicamina, men Forskellen mellem (særlig K-) Udskillelsen i For- og Narcoseperioden er saa udtalt, at det er berettiget at betragte Narcosen som Aarsag til den indtrædende lavere Udskillelse i sidstnævnte Periode. Dette er dog først fastslaaet, hvis vi kan konstatere, at Udskillelsen i Perioden Kl. 9—Kl. 12 Formiddag normalt ikke er mindre end i den foregaaende Periode. Ved de senere anførte Forsøg over Nyreudskillelsens Døgnrytme viser det sig, at den er betydeligt større.

Forsøg paa ved Narcose at fremkalde lignende Udsving i Urinudskillelsen hos Kaniner - - dels under Inanition, dels efter Salt-Indgift - - er slaaet fejl for mig. Maaske hænger dette sammen med en Artsejendommelighed, idet Kaninen næppe har en sammenhængende Nattesøvn og derfor muligvis slet ikke frembyder de hos Mennesket konstaterede Dag-Natsvingninger i Urinudskillelsen og heller ikke de dermed analoge Fænomener under Narcosen.

Hos Hunde har *Reinson E.* l. c. (42) (Pag. 21) under Inanition fundet K-Udskillelsen lidt, Na-Udskillelsen betydeligt mindre om Natten (9 Aften– 9 Formiddag) end om Dagen (9 Formiddag —9 Aften). Naar Dyret fodres om Formiddagen (l. c. Pag. 19), er det rimeligt, at Dagudskillelsen overgaar Natudskillelsen - det maa snarere undre, at Udsvingene er saa lunefulde (l. c. Pag. 18) (nyresundt Forsøgsdyr?).

Narcoseforsøg hos Hunde udført af *Stehle R. L., Bourne W.* og *Barbour H. G.* (84) har vist, at der under Æthernarcose udskilles betydeligt mindre K og Na end normalt, medens Udskillelsen efter Narcosen stiger til over det normale. (Dette Fænomen sættes af Forf. i Forbindelse med en af Mac Nider paavist nedsat Diurese under Nar-

cosen). I Modsætning hertil stiger K-Na-Udskillelsen betydeligt under Morfin-Æthernarcose.

Under Æthernarcosen er Blodets Brintionkoncentration forøget, hvilket bekræftes af *Atkinson H. V. & Ets H. N.* (85) samt af *van Slyke D. D., Austin J. H., Cullen G. E.* (86) og *Leake, Leake & Koehler* (87) ved Forsøg med Hunde.

Mine Forsøg anføres nedenfor i Korthed:

A: Hankanin 3100 Gram.

Forperiode: 1 Døgns Inanition + Vand.

Under Forsøget ingen Kosttilførsel. Vandtilførsel = Diurese.

Narcose: Urethan pr. Sonde.

A.

Tilstand	Periodens Længde	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm.			
		K	Na	Cl	Vand
vaagen	$^{6}/_{IX}$ 10 h. 45 Fm. $^{7}/_{IX}$ 10 h. 25 Fm.	0,0089	0,0029	0,0022	6
i Narcose	$^{7}/_{IX}$ 4 h. 50 Em. $^{8}/_{IX}$ 8 h. 04 Fm.	0,0132	0,0027	0,0027	8

B: Hankanin 3450 Gram.

Forperiode: 2 Døgns Inanition + Vand.

Urinundersøgelsen gælder 2 paa hinanden følgende Perioder umiddelbart efter Indhældning af 1,5 Gram KCl og 1,5 Gram NaCl opløst i 150 Ccm. Vand: — i første Døgn er Dyret i vaagen Tilstand, i andet Døgn i Urethannarcose.

Der gives Vand ad libitum mellem Forsøgene, men intet Foder.

B.

For-søgs-døgn	Tilstand	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm.				Procent-indhold	
				K	Na	Cl	Vand	K	Na
I	vaagen	11 h. 00 Fm. 3 h. 08 Em.	$4^{8}/_{60}$	0,083	0,091	0,192	31	0,27	0,29
		3 h. 08 Em. 7 h. 45 Em.	$4^{37}/_{60}$	0,059	0,0390	0,103	15	0,39	0,26
II	i Narcose	11 h. 49 Fm. 4 h. 10 Em.	$4^{21}/_{60}$	0,057	0,080	0,159	43	0,13	0,19
		4 h. 10 Em. 8 h. 12 Em.	$4^{2}/_{60}$	0,0437	0,059	0,086	12	0,37	0,51

Vi har allerede i tidligere Forsøg kunnet konstatere, at Urinudskillelsen af de undersøgte Elementer ikke holder sig konstant fra Time til Time gennem Natperioden, og det er omtalt, at nogle foreløbige Selvforsøg over Muskelarbejdets Indflydelse viste, at noget tilsvarende gælder for Dagudskillelsens Vedkommende.

I nedenstaaende Selvforsøg inddeles Døgnet i 8 Perioder à 3 Timer, og gennem flere Døgn undersøges Udskillelsen af K, Na, Cl, N og Vand fra Periode til Periode. Natten omfatter 3 Perioder fra Kl. 12 Eftermiddag til 9 Formiddag og tilbringes sovende i Sengen.

I sidste Døgn byttes om paa Nat og Dag. Tiden fra 12 Nat til 9 Formiddag tilbringes oppegaaende, Perioden 12 Middag til 9 Eftermiddag sovende i Sengen.

Samtidig med hver Periodes Begyndelse, altsaa ogsaa om Natten, indtages et Maaltid bestaaende af 125 Gram Sigtebrød, 25 Gram Smør, 40 Gram Ost og 400 Ccm. The med lidt Sukker — afvejet af samme Depot under hele Forsøget (Brød af samme Bagning undtagen i de 4 sidste Perioder). Kosten indeholder pr. Døgn ca. 163 Gram Æggehvide, 273 Gram Fedt og 556 Gram Kulhydrat med ialt 5470 Kalorier og udmærker sig ved at være stærkt kogsaltholdig.

Forsøgspersonens Vægt svingede under Forsøget mellem 96,9—96,6—96,8 Kilo. Defækationen foregik 1 Gang daglig i Perioden 9—12 Formiddag.

Forud for Forsøget gik en Forberedelsesperiode paa godt 2 Døgn med tilsvarende Kost paa de tilsvarende Tidspunkter.

I første Forsøgsdøgn undersøges kun Vand-, Cl- og N-Udskillelsen. Værdierne svarer ganske til de senere Døgns og er ikke medtaget i Skemaet. Paa Grund af Uheld ved Opsamlingen af Urinen kasseres Materialet fra 2det og 3die Døgn. For 4de, 5te og 6te Døgn undersøges K-, Na-, Cl-, N- og Vandudskillelsen.

Det fremgaar af Tallene, at K-, Na- og Cl-Udskillelsen gennem Urinen ikke alene er forskellig i Størrelse om Natten og om Dagen, men svinger efter en vis Rytme gennem hele Døgnet.

Udskillelsen er meget lav i første Natperiode (12 Nat til 3 Formiddag) og gerne endnu lidt lavere 3 Nat til 6 Nat. I 3die Natperiode (6—9) under fortsat Søvn stiger Udskillelsen atter betydeligt. Første Dagperiode (9 Formiddag til 12 Middag) udviser en overordentlig udtalt Stigning, der dog atter overgaas lidt af Perioden 12 Middag til 3 Eftermiddag. Herefter falder Værdierne atter brat gennem Resten af Eftermiddags- og Aftenperioderne. Sidste Dagperiodes Udskillelse ligger kun lidet over første Natperiodes.

Udsvingenes Størrelse er meget betydelig: Forholdet mellem største og mindste Udskillelse er som 3 à 4 til 1 for disse Elementers Vedkommende, og Variationerne løber for dem alle 3 i store Træk parallelt. Cl-Udskillelsen dækker i de fleste Dagperioder rigeligt (K + Na)-Udskillelsen, i de resterende Perioder er den — som sædvanligt i disse Forsøg — lidt lavere.

Dato for Forsøget	Klokkeslet	Periodens Nr.	Periodens Længde	Urinens Vægtfylde	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	K	Na	Cl	
29/V	12 Nat—3 Nat	1.	3 Timer	1,033	40	0,0347	0,204	0,270	0,7
	3 Nat –6 Nat	2.	3 -	1,036	37	0,0353	0,153	0,213	0,7
	6 Nat—9 Fm.	3.	3 -	1,034	49	0,051	0,247	0,402	0,8
30/V	9 Fm. –12 Midd.	4.	3 -	1,025	78	0,113	0,448	0,82	0,9
	12 Midd.—3 Em.	5.	3 -	1,023	105	0,122	0,56	0,97	0,9
	3 Em.–6 Em.	6.	3	1,026	87	0,087	0,448	0,73	0,8
	6 Em.—9 Em.	7.	3 -	1,017	133	0,086	0,52	0,86	0,8
	9 Em. –12 Nat	8.	3 -	1,024	60	0,051	0,285	0,426	0,8
	12 Nat—3 Nat	9.	3 -	1,026	57	0,0336	0,261	0,378	0,7
	3 Nat–6 Nat	10.	3 -	1,030	46	0,0306	0,186	0,281	0,7
	6 Nat–9 Fm.	11.	3 -	1,028	60	0,0428	0,294	0,51	0,7
31/V	9 Fm.—12 Midd.	12.	3 -	1,029	89	0,106	0,52	0,94	0,8
	12 Midd.—3 Em.	13.	3 -	1,029	98	0,126	0,59	1,01	0,8
	3 Em.—6 Em.	14.	3	1,028	97	0,098	0,51	0,86	0,8
	6 Em.—9 Em.	15.	3 -	1,022	103	0,077	0,455	0,72	0,8
	9 Em.—12 Nat	16	3 -	1,032	58	0,060	0,359	0,494	0,6
	12 Nat—3 Nat	17.	3 -	1,033	52	0,051	0,303	0,493	0,7
	3 Nat—6 Nat	18.	3 -	1,026	100	0,108	0,56	0,91	0,9
	6 Nat—9[10] Fm.	19.	3 T. 16 M.	1,023	101	0,129	0,54	0,90	0,9
1/VI	9[10] Fm.—12 Midd.	20.	2 T. 44 M.	1,020	107	0,135	0,422	0,71	0,9
	12 Midd.—3 Em.	21.	3 Timer	1,019	86	0,063	0,263	0,400	0,8
	3 Em.—6 Em.	22.	3 -	1,029	46	0,0382	0,210	0,327	0,7
	6 Em.–9 Em.	23.	3 -	1,034	42	0,0347	0,199	0,294	0,7

Sammenlign Kurve I.

Hvad angaar Vandudskillelsen, saa følger denne nogenlunde de samme Svingninger, men ikke regelmæssigt.

N-Udskillelsen frembyder ikke disse store Udsving. De højeste Værdier overgaar kun de laveste med ca. 20—30 %, men disse mindre Udsving følger nogenlunde den beskrevne Rytme.

Forsøgets sidste Afsnit viser tillige, som tidligere nævnt, at Udskillelsens Rytme gennem Døgnet er betinget af Nattens Søvn og Hvile i Modsætning til Dagens vaagne Virksomhed. I sidste Døgn, hvor der vendes op og ned paa Nat og Dag, er Udskillelsesrytmen ogsaa vendt om: K-Udskillelsen i første Natperiode (12—3) er en halv Gang større end sædvanlig for i næste Periode yderligere at stige betydeligt til 3 à 4 Gange det sædvanlige i Stedet for som ellers at falde. I 3die Natperiode (6—9) ses en Udskillelse, der er endnu noget højere og omtrent svarer til den højeste Dagsudskillelse i de tidligere Døgn. Morgenperioden (9—12) viser yderligere nogen Stigning. I Perioden 12 Middag til 3 Eftermiddag, der tilbringes sovende, falder K-Udskillelsen

K / Na	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter			
	K	Na	(K+Na)	Cl
0,17	0,089	0,89	0,98	0,76
0,23	0,090	0,66	0,75	0,60
0,21	0,129	1,08	1,21	1,13
0,25	0,288	1,95	2,23	2,31
0,22	0,312	2,44	2,75	2,74
0,19	0,223	1,95	2,17	2,06
0,17	0,220	2,27	2,49	2,42
0,18	0,130	1,24	1,37	1,20
0,13	0,086	1,14	1,22	1,07
0,16	0,078	0,81	0,89	0,79
0,15	0,109	1,28	1,39	1,43
0,20	0,270	2,24	2,51	2,66
0,21	0,321	2,55	2,87	2,85
0,19	0,250	2,20	2,45	2,42
0,17	0,198	1,98	2,18	2,03
0,17	0,152	1,56	1,72	1,39
0,17	0,130	1,32	1,45	1,39
0,19	0,275	2,44	2,71	2,58
0,24	0,329	2,34	2,67	2,53
0,32	0,345	1,84	2,18	1,99
0,24	0,160	1,14	1,30	1,13
0,18	0,098	0,91	1,01	0,92
0,17	0,089	0,86	9,95	0,83

til mindre end Halvdelen og er netop halvt saa stor, som den plejer at være i denne Periode. I de to næste Perioder falder den yderligere og er betydeligt lavere end normalt.

Cl- og Na-Udskillelsen viser et lignende Forløb i dette Døgn. Her indtræder dog Faldet i Udskillelsen noget før (det er udtalt i Perioden 9 Formiddag til 12 Middag), og denne Forskel peger hen paa, at Faldet i Udskillelsen under Dagsøvnen ikke alene er betinget af denne, men tillige af den forudgaaende forøgede Udskillelse.

N- og Vand-Udskillelsen er i sidste Døgn paavirket i lignende Retning.

Vi har hermed undersøgt Formen for Døgnudskillelsens Rytme. Forløbet minder iøvrigt noget om Legemstemperaturens Døgnsvingninger. Disse viste i et flere Døgns Selvforsøg Udslag paa ca. 1 ° med Maksimum hen paa Eftermiddagen og Minimum midt om Natten, hvilket svarer til det sædvanlige Forløb med en Stigning i Morgenperioden og et Fald i Aften- og de første Natte-Timer *(Benedict F. G. & Snell J. F.* (88)). I Modsætning til Nyreudskillelsen er Temperaturkurven meget paavirkelig af Muskelarbejde, medens Ombytning af Dag og Nat iflg. disse Forf.'s Undersøgelser ikke medfører Inversion af Temperaturkurven. Alene af disse Forhold fremgaar det altsaa, at der ikke er nogen Aarsagssammenhæng mellem Dag-Natsvingningerne i Legemstemperaturen og i Nyreudskillelsen.

Lignende Svingninger er Blodtrykket underkastet.

Blume P. (89) finder den laveste (og ret konstante) Værdi 2 Timer efter Søvnens Indtræden.

For Nyreudskillelsens Vedkommende har vi paapeget de rytmiske Svingningers Afhængighed af, at Nattens Regime afløser Dagens, uden at være naaet til Erkendelse af Svingningernes Mekanisme.

En formindsket Udskillelse af K, Na og Cl i visse Perioder af Døgnet kunde være en Følge af, at der samtidig fandt en forøget Udskillelse af disse Elementer Sted ad andre Veje end gennem Nyren, hvis Udskillelse vi alene har betragtet.

Det er nævnt (Pag. 66), at Udskillelsen af disse Stoffer gennem Tarmen er saa forholdsvis ringe, at de paaviste betydelige Udsving i Nyreudskillelsen ikke kan være sekundære i Forhold til mulige modsat rettede Svingninger i Tarmudskillelsen. Men under Mineralstoffernes Kredsløb i Organismen foregaar der gennem Lever- og Pankreassekretionen m. m. i Døgnets Løb en stor foreløbig Udskillelse af Salte til Tarmen.

Hvis denne Produktion af Sekret foregaar periodisk, eller Sekretet paa forskellige Tidspunkter har et forskelligt Mineralstofindhold, kan Nyreudskillelsen tænkes paavirket heraf.

For K's Vedkommende er det en kendt Sag, at Galden kun spiller en ringe Rolle i Omsætningen, idet Hammarsten's og fleres Galdeanalyser viser et meget ringe K-Indhold. Det samme gælder Pankreassekretet. *Gerard* l. c. (2) (Pag. 153) finder 0,031—0,035 Gram K pr. 100 Gram Sekret hos Okse og Hund.

Tarmsaftens K-Indhold angives af samme Forf. l. c. (2) (Pag. 154) til 0,039 Gram K og Spyttets l. c. (2) (Pag. 151) til 0,074 Gram K pr. 100 Ccm.

Indeholder den om Natten secernerede Galde relativ mere K end Dag-Galden?

Brunacci B. (90) har meddelt nogle Undersøgelser, der snarest tyder paa en om Natten nedsat Saltkoncentration i Galden:

Forf. har konstateret Døgnsvingninger i Galdens molekulære Koncentration hos fastende Patienter løbende fuldstændig parallelt med Døgnsvingningerne i Legemstemperaturen (*Benedict & Snell* l. c. (88)), der atter, som tidligere nævnt, normalt gaar i samme Retning som K-, Na- og Cl-Udskillelsen i Urinen og altsaa viser laveste Værdier om Natten. Forf. søger at sætte Fænomenet i Forbindelse med Forandringer i Blodets molekulære Koncentration i Tilslutning til Temperatursvingningerne.

Nedenstaaende Analyser af Materiale fra opererede Galdestenspatienter giver Oplysning om Galdens K- og Na-Koncentration om Dagen og om Natten.

A: Kvinde, 28 Aar. Cholecystotomi $^{8}/_{IV}$.

Kost $^{10}/_{IV}$: ½ *Liter flydende.* $^{11}/_{IV}$: ¾ *Liter flydende.*

	Periodens Varighed og Længde	Timer	*) Galdens Mængde Ccm.	100 gr Galde indeholder K	100 gr Galde indeholder Na
Nat	$^{10}/_{IV}$ 7 h. 30 Em. - $^{11}/_{IV}$ 7 h. 30 Fm.	12	109	0,0169	0,319
Dag	$^{11}/_{IV}$ 7 h. 30 Fm. - $^{11}/_{IV}$ 7 h. 30 Em.	12	51	0,0159	0,312
Nat	$^{11}/_{IV}$ 7 h. 30 Em. - $^{12}/_{IV}$ 7 h. 30 Fm.	12	132	0,0192	0,317

B: Kvinde, 44 Aar. $^{25}/_{V}$: *Cholecystolithotomia.*

	Periodens Varighed og Længde	Timer	*) Galdens Mængde Ccm.	100 gr. Galde indeholder K	Na
Nat	$^{30}/_{V}$ 7 Em. - $^{31}/_{V}$ 7 Fm.	12	85	0,0198	0,337
Døgn	$^{31}/_{V}$ 7 Fm. - $^{1}/_{VI}$ 7 Fm.	24	36+37	0,0224	0,330

*) Nogen Siven af Galde til Forbindingen.

Der ses ingen Forskydning i Dag- og Nat-Galdens K-Indhold, der kan forklare K-Svingningerne i Nyreudskillelsen.

Galdens K- og Na-Indhold svarer forøvrigt i disse Analyser ret nøje til Plasmas. Dette maa være tilfældigt, idet *Hammarsten O.* (Lehrbuch der physiol. Chem. 7. Udgave, Pag. 408) finder Forholdet mellem K og Na vekslende ret betydeligt i forskellige Prøver af Levergalde fra Mennesker.

K-, Na- og Cl-Udskillelsens Størrelse er, som tidligere udviklet, først og fremmest afhængig af, hvor meget der i Forvejen er tilført Organismen af disse Elementer, hvad der er taget Hensyn til i ovenstaaende Forsøg ved Kostreguleringen. Men vi kan ikke vide, om Resorptionen af det tilførte forløber ens gennem Døgnets forskellige Perioder: maaske skyldes Svingningerne i Nyreudskillelsen simpelthen Svingninger i Resorptionen?

Nedenstaaende Selvforsøg (Skema Pag. 90—91) bringer Svaret.

Resorptionen er i dette Forsøg elimineret, idet Forsøgspersonen befinder sig i Inanition under hele Forsøget (med Indtagelse af 300 Ccm. Vand hver 3die Time, før hver Periodes Begyndelse) — og tiltrods herfor genfinder vi de sædvanlige Døgnsvingninger i K-, Na- og Cl-Udskillelsen i meget udtalt Grad (mindst for Na's Vedkommende).

Forperioden bestod i 17 Timers Inanition.

Natten (Kl. 12 Nat til 9 Formiddag) tilbragtes sovende i Sengen. Dagen paa sædvanlig Maade med Laboratoriearbejde. Ingen Defækation. Vægttabet under hele Forsøget udgjorde 2½ Kilo.

Forsøget afsluttedes paa følgende Maade:

I Periode Nr. 17 foretoges en forceret March. Periode Nr. 18 tilbragtes med Søvn og Periode Nr. 19 i Hvile uden Søvn. Vi betragter først Resultatet af disse Variationer i Regimet:

Periode Nr. 17 udviser samme K-Udskillelse som Periode 9 i det foregaaende Døgn. Na-, Cl- og Vand-Udskillelsen er betydelig formindsket, hvilket utvivlsomt hænger sammen med, at en overordentlig stærk Svedsekretion indtraadte under Muskelarbejdet. — I næste Periode stiger Na-, Cl- og Vand-Udskillelsen atter.

K-Udskillelsen er i Periode 18 og 19 som Følge af Søvnens Indtræden maaske noget formindsket i Forhold til forrige Døgn (Periode 10 og 11).

Nr.	Periodens Længde	Timer	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm. Diurese	Vægtfylde	K	Na	Cl	N	K/Na
1.	12 h. 00 Midd. – 3 h. 06 Em.	$3^{1}/_{10}$	60	1,023	0,246	0,181	0,332	0,57	1,36
2.	3 h. 06 Em. – 6 h. 00 Em.	$2^{9}/_{10}$	151	1,010	0,148	0,126	0,174	0,57	1,17
3.	6 h. 00 Em. – 9 h. 00 Em.	3	104	1,010	0,093	0,134	0,149	0,57	0,69
4.	9 h. 00 Em. – 12 h. 00 Nat	3	41	1,024	0,058	0,091	0,095	0,53	0,64
5.	12 h. 00 Nat – 3 h. 15 Fm.	$3^{1}/_{4}$	214	1,007	0,0432	0,068	0,055	0,58	0,64
6.	3 h. 15 Fm. – 6 h. 05 Fm.	$2^{5}/_{6}$	81	1,012	0,0385	0,067	0,071	0,53	0,57
7.	6 h. 05 Fm. – 9 h. 00 Fm.	$2^{11}/_{12}$	93	1,011	0,081	0,082	0,118	0,58	0,99
8.	9 h. 00 Fm. – 12 h. 00 Midd.	3	48	1,025	0,098	0,096	0,168	0,55	1,02
9.	12 h. 00 Midd. – 3 h. 00 Em.	3	109	1,013	0,122	0,124	0,195	0,63	0,98
10.	3 h. 00 Em. – 6 h. 00 Em.	3	103	1,013	0,085	0,089	0,108	0,66	0,96
11.	6 h. 00 Em. – 9 h. 00 Em.	3	160	1,010	0,064	0,107	0,101	0,62	0,60
12.	9 h. 00 Em. – 12 h. 00 Nat	3	61	1,019	0,059	0,063	0,064	0,54	0,94
13.	12 h. 00 Nat – 3 h. 06 Fm.	$3^{1}/_{10}$	190	1,008	0,0469	0,0483	0,050	0,61	0,97
14.	3 h. 06 Fm. – 6 h. 00 Fm.	$2^{9}/_{10}$	41	1,023	0,0352	0,0481	0,053	0,52	0,73
15.	6 h. 00 Fm. – 9 h. 00 Fm.	3	38	1,028	0,073	0,082	0,083	0,59	0,89
16.	9 h. 00 Fm. – 12 h. 00 Midd.	3	36	1,030	0,096	0,074	0,079	0,62	1,30
17.	12 h. 00 Midd. – 3 h. 00 Em.	3	54	1,022	0,119	0,0259	0,060	0,59	4,59
18.	3 h. 00 Em. – 6 h. 00 Em.	3	74	1,017	0,074	0,057	0,067	0,69	1,30
19.	6 h. 00 Em. – 9 h. 00 Em.	3	25	1,030	0,0382	0,0472	0,039	0,467	0,81

Af Hovedforsøget (Periode 1—15 inclusive) fremgaar yderligere: K-Udskillelsen er meget nær ens i Forsøgets første og andet Døgn fraset de tre første Perioder, hvor der i første Døgn endnu foregaar en rigeligere Udskillelse.

Na/Cl	Nyreudskillelse pr. Time i Centigramækvivalenter			
	K	Na	Cl	(K+Na)
0,55	0,63	0,79	0,94	1,42
0,72	0,379	0,55	0,491	0,93
0,90	0,238	0,58	0,421	0,82
0,96	0,149	0,396	0,269	0,55
1,24	0,110	0,294	0,156	0,405
0,94	0,098	0,291	0,201	0,390
0,69	0,207	0,354	0,334	0,56
0,57	0,249	0,418	0,473	0,67
0,64	0,312	0,54	0,55	0,85
0,82	0,218	0,389	0,305	0,61
1,06	0,163	0,466	0,286	0,63
0,98	0,150	0,272	0,181	0,422
0,97	0,120	0,210	0,142	0,330
0,91	0,090	0,209	0,149	0,299
0,99	0,187	0,355	0,235	0,54
0,94	0,246	0,323	0,221	0,57
0,43	0,304	0,113	0,170	0,417
0,85	0,188	0,249	0,189	0,437
0,21	0,098	0,205	0,109	0,303

Na- og Cl-Udskillelsen udviser gennem Forsøget et moderat Fald, tydeligst for Cl's Vedkommende (se K/Na, Na/Cl, som iøvrigt varierer uregelmæssigt i Døgnets Løb).

Her skal nævnes, at et Fald i Forholdet Na/K under Inanition — paa Grund af forøget Henfald af K-rigt Væv — er beskrevet af *Munk* (91) og af *Cathcart E. P.* l. c. (69) i Forsøg hos Mennesker. Det samme Fænomen ses under Feber (*Robert* l. c. (1)). Hos Kaniner (*Katsuyama* (92)) og Høns (*Sata & Yoshihisa* (93)) under Inanition varierer Forholdet Na/K med Forsøgets Stadium.

Udskillelsen af Cl er paafaldende lav i Forhold til (K + Na) — ja i Forhold til Na, som i de fleste Perioder ikke engang er dækket af Cl — en i Relation til NH_4-Dannelsen forøget Produktion og Udskillelse af Svovlsyre og Fosforsyre samt organiske Syrer er formentlig Aarsagen.

Vandudskillelsen udviser meget store Svingninger, særlig paafaldende er en meget udtalt Stigning i første Nat-Periode (12—3).

N-Udskillelsen svinger kun lidet og meget uregelmæssigt og udviser en relativ Stigning i første Natperiode sammen med Stigningen i Vand-Udskillelsen.

Cathcart (l. c. (69) Pag. 146) har i sit Forsøg paa nogle af Inanitionsdagene delt Døgnet i 4 Perioder: A: 10 Formiddag—3 Eftermiddag, B: 3 Eftermiddag—8 Eftermiddag, C: 8 Eftermiddag—1 Nat, D: 1 Nat—10 Formiddag. Sidste Periode paa 9 Timer er Natperioden. I Løbet af de 4 første Timer i hver Periode indtages 300 Ccm. Vand.

Forf. finder nu (Gennemsnit af 3 Forsøgsdage) den største N-Udskillelse om Dagen (Periode B og C), den mindste om Natten og i Formiddagsperioden (angaaende Ammoniums Forhold, se Pag. 69).

Nr.	Dato	Klokke-slet	Nyreudskillelse pr. Time i Gram og Ccm.					$\frac{K}{Na}$	N (?
			Diurese	Vægtfylde	K	Na	Cl		
1.	$^{23}/_{VI}$	4 Em. 12 Nat	395	1,019	0,206	0,053	0,122	3,9	0,
2.	$^{24}/_{VI}$	12 Nat 8 Fm.	650	1,013	0,137	0,0326	0,057	4,2	0,
3.	$^{24}/_{VI}$	8 Fm. 4 Em.	530	1,018	0,298	0,0373	0,156	8,0	0,
4.	$^{24}/_{VI}$	4 Em. 12 Nat	635	1,016	0,217	0,0280	0,053	7,8	0,
5.	$^{25}/_{VI}$	12 Nat 8 Fm.	650	1,015	0,158	0,0147	0,0488	10,8	0,
6.	$^{25}/_{VI}$	8 Fm. 4 Em.	240	1,030	0,249	0,0212	0,085	11,7	0,
7.	$^{25}/_{VI}$	4 Em. 12 Nat	400	1,020	0,231	0,0275	0,064	8,4	0,
8.	$^{26}/_{VI}$	12 Nat 8 Fm.	475	1,018	0,177	0,0150	0,0314	11,8	0,

I Kapitel III paavises der meget betydelige Stigninger i Plasmas K-Indhold efter Indgift af K-Doser, og disse Stigninger ledsages af en forøget K-Udskillelse i Urinen. Det ligger da nær at undersøge, om ikke Svingningerne i K-Udskillelsen i Døgnets Løb paa samme Maade er betinget af tilsvarende Svingninger i Plasmas K-Indhold. Selv om Tilførselen af K til Plasma fra Fordøjelseskanalen i mine Selvforsøg næppe er forskellig i Nat- og Dagperioden, kunde Variationer i Cellernes Evne til at optage K i organisk Binding saavel som mulige Svingninger i »det virkelige K-Stofskifte« (se Pag. 75) bevirke, at der fra Vævene tilgaar Plasma vekslende Mængder K til Udskillelse gennem Nyrerne.

I ovenstaaende Selvforsøg (Skema Pag. 92—93) deles Døgnet i 3 lige store Perioder, en Natperiode (12 Nat—8 Formiddag) og to Dagperioder i Resten af Døgnet. I Begyndelsen af hver Periode indtages samme Maaltid, som sædvanlig afvejet af et i Forvejen til hele Forsøget tilberedt Forraad (af K-rig, Na-fattig Kost: Hestekødfars, usaltet Kartoffelmos, Brød og Smør samt The, Frugtkompot og Rødvin).

Urinen opsamles for hver Periode for sig.

Forsøgspersonens Vægt holdt sig uforandret under Forsøget.

Midt i hver Periode tages fra Armvenen en Blodprøve. Blodtagningen er i Natperioden tilendebragt allerede ¼ Time efter Søvnens Afbrydelse, og i Løbet af denne korte Tid kan der næppe være indtraadt nogen Forandring i Plasmas Sammensætning.

Imidlertid hengaar der ialt ¾—1 Time til Søvnen kan genoptages, og denne indfinder sig ikke altid straks, da man er blevet lysvaagen ved det præsterede, forcerede Arbejde. Herved forklares det let, at

Nyreudskillelse pr. Time i Centigramæquivalenter				Klokkeslet for Blodtagn.	Hæmoglobin %	Blodlegeme volumen %	i 100 gr Plasma	
K	Na	(K+Na)	Cl				K	Na
3	0,232	0,76	0,345	8 Em.	124	52,6	0,0168	0,325
49	0,142	0,491	0,160	4 Fm.	118	53,0	0,0169	0,324
6	0,162	0,92	0,439	12 Middag	118	—	0,0172	0,337
5	0,122	0,68	0,150	8 Em.	—	—	0,0205	0,318
04	0,064	0,467	0,138	4 Fm.	124	54,4	0,0176	0,343
4	0,092	0,73	0,239	12 Middag	124	53,4	0,0174	0,343
9	0,120	0,71	0,182	8 Em.	121	—	0,0175	0,342
53	0,065	0,52	0,089	4 Fm.	124	55,6	0,0159	0,335

Faldet i Natudskillelsen i dette Forsøg ikke er saa udtalt som i de tidligere Forsøg — men dette angaar jo kun den sidste Del af Natten (efter Blodtagningen) og spiller saaledes ingen Rolle.

Forud for Forsøget gik en Forperiode paa 2 Dage med Iagttagelse af det beskrevne Kostregime.

Vi ser, at K-Udskillelsen holder sig konstant fra Døgn til Døgn, medens der er et Fald i Cl- og Na-Udskillelsen fra 1. til 2. Dag (Forholdet K/Na er derfor stigende, men synes at være relativ lavt i Eftermiddagsperioden).

Cl-Udskillelsen dækker rigeligt Na-Udskillelsen (særlig udtalt i Formiddagsperioden), men langtfra og i vekslende Grad (K + Na)-Udskillelsen (Føden indeholder K som andre Forbindelser end Chlorid).

Betragter vi Plasmas K- og Na-Indhold, er dette med en enkelt tilfældig Undtagelse (Nr. 4) ganske konstant gennem samtlige Perioder.

En forøget Tilstrømning af K til Plasma som Aarsag til den om Dagen forøgede K-Udskillelse maatte, ligesom i Forsøgene over K's Forhold i Plasma og Urin efter K-Indgift (Kap. III), røbe sig gennem en tydeligt forøget K-Koncentration i Plasma, idet Stigningen fra Nat til Dag i K-Udskillelsen er meget betydelig (Dagudskillelsen naar jo i mine Forsøg Størrelser, der er flere Gange saa store som Natudskillelsen), og vi kan altsaa se bort herfra.

(Naturligvis er K-Strømmen fra Væv gennem Plasma til Nyre

under Perioder med større K-Udskillelse forøget, men dette er saaledes ikke Aarsagen til den forøgede Udskillelse. Paa den anden Side er denne forøgede K-Strøm gennem Plasma ikke en direkte Følge af den forøgede Nyreudskillelse: I saa Fald maatte vi i Analogi med de i Kapitel III omtalte Theofyllinforsøg vente at finde en tydeligt nedsat K-Koncentration i Plasma i Dagperioden under den forøgede Udskillelse. Begge Fænomener maa være sideordnede Virkninger af samme Aarsag, der saaledes bevirker saavel en forøget Afgift af K (etc.) fra Vævene til Blodet som en — specifikt — forøget Nyrevirksomhed.)

Da nyresekretoriske Nerver aldrig med Sandsynlighed er blevet paavist, ligger det paa Forhaand nærmest at søge Aarsagen i kemiske Forandringer i Blodet, hvad enten det nu drejer sig om Optræden af »Hormoner« eller om ganske andre Forhold.

Et Fingerpeg i bestemt Retning byder i denne Sammenhæng nogle Erfaringer fra Litteraturen om Forskelligheder i Plasmas C_{II} om Dagen og om Natten.

Endres G., l. c. (77), har udtalt Formodningen om, at Blodets C_{II} under Søvnen er forøget — gennem nedsat Irritabilitet af Respirationscentret — idet han fandt, at Urinens pH og den alveolære CO_2-Spænding under Søvnen er forskudt i modsat Retning: CO_2-Spændingen er forøget, pH formindsket. Morfinindgift har samme Virkning, medens Indgift af Coffein, der virker stimulerende paa Respirationscentret, omvendt medfører Stigning i pH-Kurven, Fald i CO_2-Tensions-Kurven.

At disse Kurver ellers i Døgnets Løb under forskellige Forhold (i Tilslutning til Maaltider, efter Blodtagning) viser Udsving i samme Retning kan opfattes som ensrettede Udslag af Organismens Neutralitetsregulationsbestræbelser.

En fra flere Sider beskreven »spontan Alkaliose« — særlig konstateret i Morgenurinen — forklares herefter som beroende paa en indtraadt forøget Irritabilitet af Respirationscentret, der medfører et Fald i Blodets Brintionkoncentration — modsat Forholdene under Søvnen.

Fischer M., l. c. (80), fandt analogt hermed en forøget Udskillelse gennem Urinen af indgivet $NaHCO_3$ under forceret Respiration.

Leathes (94) finder, særlig hos sengeliggende fastende Individer, Urinens Reaktion mere alkalisk i Morgenperioden end om Aftenen — et Fænomen, der ikke hænger sammen med Maaltidernes Indtagelse (ogsaa efter disse ses som bekendt Aciditetssvingninger i Urinen (Hasselbalch, Campbell etc.)) eller med Diuresens Størrelse.

Aarsagen til Fænomenet søges af L. ligeledes i Respirationscentrets vekslende Irritationstilstand om Natten og om Morgenen og deraf følgende Krav til Nyrens Neutralitetsregulationsarbejde.

Denne Antagelse støttes eksperimentelt paa forskellige Punkter: Hyperpnoe bevirker mere alkalisk Urin; CO_2-Tensionen i Alveolær-

luften undersøges umiddelbart efter Opvaagningen om Morgenen (d. v. s. i Tilslutning til Søvnen) og viser sig da at være større end senere.

Collip J. B. (95) undersøger, om den natlige Depression af Respirationscentrets Virksomhed, der formodes at være det primære Fænomen, bevirker en Stigning i Blodets C_{II}. Dette maa være Tilfældet, hvis Stigningen i Blodets CO_2-Tension ikke ledsages af en tilsvarende Stigning af Bicarbonatindholdet. Dette undersøges hos 9 normale Personer lige før og lige efter Søvnen. I 3 Tilfælde fandtes Bicarbonatindholdet uforandret, i 6 Tilfælde formindsket som Følge af Søvnen. Dermed er en Stigning af C_{II} i Blodet som Følge af Søvnen sandsynliggjort.

Af Interesse er i denne Sammenhæng *Fontès & Yovanovitch's*, l. c. (70) Pag. 69 omtalte Paavisning af en forøget Ammoniakudskillelse under Søvnen.

Om disse Svingninger i Blodets og Urinens Brintionkoncentration er i Aarsagssammenhæng med de undersøgte Døgnsvingninger i K-, Na-, Cl-Udskillelsen, maa fremtidige Undersøgelser afgøre. Et Forhold, der taler herimod, er den allerede fremhævede Omstændighed, at de undersøgte Kationer (K + Na) og Anioner (Cl) ikke udviser nogen tydelig Forskydning i deres indbyrdes Forhold fra Nat til Dag.

I denne Forbindelse skal der mindes om de Pag. 84 refererede Forsøg over Æthernarcose hos Hunde, hvor flere Forfattere fandt Stigning i Blodets Brintionkoncentration (dog synes Mekanismen herved at være en anden end den af Endres antagne). Samtidig var ifølge *Stehle, Bourne & Barbour*, l. c. (84), K- og Na-Udskillelsen betydelig formindsket.

RESUMÉ AF KAPITEL II

Resultaterne af de Eksperimenter — væsentlig Selvforsøg — der er omtalt i dette Kapitel, kan sammenfattes saaledes:

Nyreudskillelsen af K, Na og Cl afhænger ikke alene af, hvor meget der af disse Elementer er tilført Organismen, men viser sig — regnet pr. Time — at være mindre om Natten end om Dagen. (Ombyttes Nat og Dag, følger Nyreudskillelsen den fysiologiske og ikke den astronomiske Døgninddeling).

Imidlertid er Udskillelsen heller ikke indenfor Dag- resp. Nat-Perioden ens fra Time til Time:

Naar Døgnet inddeles i 8 Perioder (à 3 Timer), der hver for sig er stillet ens med Hensyn til Indtagelse af Føde og Drikke, og Natten (3 Perioder) tilbringes sovende i Sengen, Dagen paa sædvanlig Maade i Virksomhed, konstateres følgende Rytme gennem Døgnet:

Nyreudskillelsen af K, Na og Cl er mindst i midterste Natperiode (Kl. 3—Kl. 6), stiger i sidste Natperiode og navnlig i første Dagperiode, til den højeste Værdi er naaet i anden Dagperiode (Kl. 12—Kl. 3), hvorfra Udskillelsen falder gennem Resten af Dagen, saa den i sidste Dagperiode (Kl. 9—Kl. 12) ikke er synderlig større end i første Natperiode.

Størrelsen af disse Variationer er meget betydelig — største Udskillelse er 3—4 Gange større end mindste. Udsvingene er ikke mindst udprægede for K's Vedkommende (Plasmas Indhold af K er meget ringe i Forhold til Na- og Cl-Indholdet!). Der finder ingen regelbunden Forskydning Sted i Forholdet mellem de undersøgte Kationer og Anioner.

Den beskrevne Døgnrytme er afhængig af den naturlige Vekslen mellem Dagens Arbejde og Nattens Hvile og Søvn. Hvis Natten tilbringes oppegaaende med Arbejde, udebliver det beskrevne Fald i Udskillelsen af disse Elementer, og hvis Søvnen indtræder om Dagen, forstyrres Rytmen ligeledes.

Det synes, som om Narcose (hos Mennesket — ikke hos Kaninen) har en lignende Indflydelse paa Nyreudskillelsen som Nattesøvnen.

Søvnens Indtræden er dog næppe i og for sig en nødvendig Forudsætning for, at Nyreudskillelsen skal gaa over til Nattetypen. Naar Natten efter en Arbejdsdag tilbringes i slap Hvile paa Grænsen af Søvn, forløber Udskillelsen som under Nattesøvnen, som det fremgaar bl. a. af et Eksperiment fra en Serie Forsøg over Forløbet af K-, Na- og Cl-Udskillelsen efter Indtagelse af en stor Dosis KCl og NaCl i Aftenperioden.

Disse Forsøg demonstrerer desuden, at Natudskillelsens Type hverken betinges af Legemets horizontale Stilling under Søvnen eller Ophævelsen af den fysiologiske Lændelordose og heller ikke af Fald i Diuresens Størrelse.

Under Inanition genfindes den ovenfor beskrevne Døgnrytme. Denne skyldes saaledes ikke Variationer i Resorptionen af de med Føden tilførte Mineralstoffer.

Heller ikke Nattens Hvile i Modsætning til Dagens Muskelarbejde (og forøgede kaloriske Stofskifte) er Aarsagen: det vises, at intensivt Muskelarbejde ikke paavirker Nyreudskillelsen af K, Na og Cl.

De beskrevne Variationer i Nyreudskillelsen er ikke helt proportionale for de undersøgte Elementer.

Vandudskillelsens Forhold er ubestemt.

N-Udskillelsen følger til Dels den beskrevne Rytme, men Udsvingene er meget smaa.

I et Par Forsøg vises det, at Ca-Udskillelsen er ens Dag og Nat, medens Mg Udskillelsen (gennem Nyren) er betydelig større om Natten end om Dagen.

Heraf følger, at den formindskede Udskillelse af K, Na og Cl om

Natten ikke skyldes en almindelig Depression i Nyrevirksomheden i denne Periode.

De konstaterede specifike Variationer i Nyrevirksomheden maa — da sekretoriske Nyrenerver ikke kendes — søges i kemiske Forskelligheder i Plasma gennem Døgnet.

Deres nærmere Aarsag er (for K's Vedkommende) ikke at søge i tilsvarende Variationer i Plasmas K-Koncentration, idet denne vises at være ens i Dag- og Natperioden under samme Kostforhold.

KAPITEL III

INDLEDNING

Der foreligger i Litteraturen talrige Bestemmelser af K- og Na-Indholdet i Blodet særlig hos Pattedyr og Mennesker (men ogsaa hos lavere Dyrearter, bl. a. af Botazzi F. & Cappelli, Macallum A. B. og Fahr).

De ældre Blodanalyser, f. Eks. *Bequerel & Rodier's* (96) store Arbejde over Blodsammensætningen hos sunde og syge Mennesker, omhandler kun Totalblodet. Det samme gælder adskillige senere Undersøgelser, f. Eks. *Ad. Jarisch's* (se Pag. 53) ofte citerede Analyser af Blod fra forskellige Dyrearter og *Weissbein & Aufrecht's* (97) Analyse af normalt Menneskeblod (Materialet hidrører fra 4 Personer. I 100 Gram Blod fandt Forfatterne 0,0642 Gram K, 0,2734 Gram Na etc.).

C. Schmidt (98) har fremhævet Betydningen af at analysere Blodlegemer og Serum hver for sig og for første Gang gjort opmærksom paa K's og Na's vidt forskellige Fordeling mellem Blodlegemer og Serum. Forfatteren har meddelt meget omhyggeligt udførte Analyser fra Mennesker (hvoriblandt 2 normale Individer) og Hunde.

Wanach (99) meddeler 4 Analyser af Menneskeblod; hver Blodprøve stammer fra 2 normale Individer. Na-Bestemmelserne i Blodlegemerne er mindre nøjagtige: De er beregnet ved Differens mellem Totalblodets og Serums Na-Indhold, og Blodlegemerne regnes overalt at udgøre 50 Vægtprocent af Totalblodet. Pr. 100 Gram Serum fandtes:

0,0154—0,0213	gennemsnitlig	0,0234	Gram K.
0,3295—0,3529	—	0,3392	- Na.

Forf. konstaterer, at en Del af Blodets Na findes i Blodlegemerne.

Vort Kendskab til Blodets Mineralstofindhold hos Pattedyrene stammer særlig fra *Bunges* (100) og *Abderhaldens* l. c. (14) bekendte Undersøgelser, der omfatter Analyser af Totalblod og Serum. Desuden bestemte Forfatterne Blodlegemernes og Serums relative Mængdeforhold efter Hoppe Seylers Princip (l. c. (100) Pag. 196) og kunde nu beregne Blodlegemernes Mineralstofindhold.

Bunge gør (l. c. (100) Pag. 211) opmærksom paa det næsten konstante K- og Na-Indhold i Serum hos de forskellige Pattedyr i Mod-

sætning til Blodlegemernes vekslende Sammensætning: Blodlegemerne hos Hesten, Svinet (Bunge, Abderhalden) og Kaninen (Abderhalden l. c. (14) Pag. 109) indeholder saaledes aldeles ikke Na i Modsætning til Kødædernes og Drøvtyggernes. (Kaninblodlegemerne indeholder efter mine Analyser dog utvivlsomt en mindre Mængde Na).

Endnu mere slaaende fremgaar det af *Abderhaldens* Serumanalyser (l. c. (14) Pag. 108), at der findes en paafaldende Overensstemmelse i Sammensætningen af Serum hos de forskellige Pattedyr, hvilket gælder alle de undersøgte Serumbestanddele. Denne Kendsgerning er selvsagt af den største biologiske Interesse.

Blodlegemerne og Plasma har hos Individer af samme Dyreart, som det fremgaar af de nævnte Analyser, under naturlige Forhold et konstant K- og Na-Indhold.

Spredt i det følgende omtales flere Normal-Blodanalyser.

Man har dels eksperimentelt hos Dyr, dels hos Mennesker under forskellige Sygdomme søgt at finde Forandringer fra det normale i Blodets K- og Na-Indhold.

Tidligere er omtalt Forsøgene paa at forandre Blodets K-Na-Indhold vilkaarligt ved gennem længere Tid at tilføre Organismen K og Na i et indbyrdes Forhold, der afviger betydeligt fra Forholdet i Dyrets sædvanlige Føde. Forsøgene (Verdeil, Kemmerich, Forster, Gerard, Gachtgens, Dubelier, Landsteiner og Forfatteren (Kap. I, Pag. 52 flg.), faldt negativt ud.

Man har forsøgt at fremkalde Forskydninger i Blodets K-Na-Indhold ved Aareladninger:

Gerard (l. c. (2) Pag. 83) aarelader en Kanin nogle Gange og bestemmer hver Gang Forholdet mellem K og Na i Totalblodet. Værdien er faldende, hvilket dog kan forklares alene derved, at Forholdet mellem de K-rige Blodlegemer og det Na-rige Plasma aftager som Følge af Blødnings-Anæmien.

Forf. meddeler *Normalanalyser* (Totalblod) af Hundeblod (l. c. Pag. 69) og Kaninblod (l. c. Pag. 69 og 89).

Botazzi & Cappelli (cit. Maly: Jahresbericht etc., Bd. 29, 1899, Pag. 176) undersøgte Blodlegemernes K- og Na-Indhold hos Hunde efter forskellige Indgreb: Aareladning, Inanition og Fosforforgiftning, og fandt under disse Forhold en Formindskelse saavel af K- som af Na-Indholdet. Forskydningerne er dog kun meget smaa (næsten alle under 10 %) og inkonstante.

Greenwald I. (101) injicerede forskellige Na-Salte intravenøst hos Hunde og saa herunder Serums K-Indhold stige (modsat Ca) eller undertiden forblive uforandret. (Skema l. c. Pag. 298.)

Dresel & Katz (102) undersøgte Serums K-Spejl efter subcutan Injektion hos Mennesker af 1 Mgr. Adrenalin eller 1 Mgr. Atropin og efter Indgivelse pr. os af 1 - 1½ Gram Cholin. I alle 3 Tilfælde opstaar der et Fald i Plasmas K-Spejl (ca. 20 %), hurtigst indtrædende og af

kortest Varighed ved Andrenalinforsøgene, hvor det undertiden efterfølges af en Stigning, betydelig mere langstrakt efter Cholinindgift pr. os.

Talrige Undersøgere har analyseret Blod fra Mennesker under forskellige Sygdomme og fundet meget varierende Afvigelser fra det normale. Enkelte af disse Arbejder skal kort anføres:

Salkowski fandt (l. c. (66) Pag. 229) under Febersygdomme i 3 Tilfælde ingen tydelig Forskydning i Forholdet mellem K og Na i Serum.

Dennstedt & Rumpf l. c. (26) undersøgte Totalblod fra Patienter med forskellige Sygdomme og fandt overordentlig varierende Værdier for K og Na (l. c. Pag. 105) med Afvigelse fra det normale bl. a. ved Diabetes (formindsket Na- eventuelt forøget K-Indhold), ved hvilken Sygdom *Cohn* (103) mener at kunne konstatere Forstyrrelse i K- og Na-Stofskiftet paa Grund af mangelfuld Pancreasfunktion — gennem Overvejelser og Eksperimenter, der dog trænger til at efterprøves.

Erben (104) analyserede Blodet hos Patienter med Blodsygdomme og fandt Serums K-Indhold forøget ved perniciøs Anæmi og Lymfæmi (0,51—0,57‰ K_2O) samt endnu mere ved Chlorose (0,64 –0,92‰ K_2O). Forf. undersøgte ogsaa Serums K-Indhold ved Nefritis (105) og anfører ældre Litteratur vedrørende det interessante Problem, om nogle af Symptomerne ved Uræmi skyldes K-Forgiftning ved et forøget K-Indhold i Serum — et Spørgsmaal, der er blevet besvaret modstridende af forskellige Forskere.

Erben finder normale Tal hos Nefritikere (C. Schmidts Serumtal hos normale, med hvilke der sammenlignes, er sikkert for høje). Blodlegemernes Askebestanddele fandtes uforandrede.

v. Limbeck (106) studerede Problemet ved eksperimentel Uræmi hos Hunde og Kaniner og fandt K-Indholdet uforandret i 2 uræmiske Hundes Blod. Naar Blodet først tages nogen Tid efter Dødens Indtræden, er dets K-Indhold forøget, hvad der efter Forfatteren kan forklare tidligere beskrevne K-Stigninger ved Uræmi (Feltz & Ritter).

Denis W. (107) analyserede Totalblodet fra Kaniner med eksperimentel akut Nefritis og fandt ingen K-Retention. Det drejer sig om svære Tilfælde med forøget Rest-N i Blodet. Ogsaa de øvrige Mineralstoffer i Blodet er inddraget i Undersøgelsen. Kun SO_4 er undertiden forøget i Forsøgene.

Forf. meddeler 5 *Normalanalyser* af Serum og Totalblod hos Kaniner efter 14 Timers Sult. 100 Ccm. Serum indeholder i Gennemsnit 19,9 Mgr. K og 355 Mgr. Na. Forf. benyttede Kramer & Tisdalls Analyseteknik l. c. (9).

Myers & Short l. c. (7) finder ingen K-Retention i Serum hos 7 Nefritispatienter med høj Rest N-Tal og heller ikke i nogle andre pathologiske Tilfælde modsat *Clausen S. W.* (l. c. (8), Pag. 483) samt *Kramer & Tisdall* (l. c. (9), Pag. 348), der finder forbavsende høje Værdier i forskellige Sygdomstilfælde.

Myers & Short meddeler *Normalanalyser* (14—18 Mgr. K pr. 100 Ccm. Serum — smlg. Kramer & Tisdall: 18—21 Mgr.) og refererer tidligere Blodanalyser, bl. a. de nyere amerikanske Analyser, der ogsaa, ligesom Forfatternes, er udførte med Koboltinitritmetoder (Drushel, Clausen, Greenwald, Kramer, Kramer & Tisdall).

Olmer D., Payan L. & Berthier J. (108) finder, at K-Retention ikke spiller nogen fremtrædende Rolle ved Opstaaelsen af de uræmiske Symptomer, omend der hos Patienter med forhøjede Rest-N-Tal uden Ødem findes det mest forøgede K-Indhold i Serum (op til 0,085 % !) Forf. har i andre Tilfælde (Lever-Nyrelidelser) fundet Tal helt op til 0,117 % ! (Forf. anvender en modificeret Chloroplatinatmetode). Der meddeles følgende *Normalanalyser* hos Mennesket.

Forfatterne:	0,20—0,30	Gram K	pr.	1000	Gram	Serum.
Gautier:	0,30—0,50	- KCl -		1000	-	—
Bezancon & Labbé:	0,31—0,33	- K_2O -		1000	-	—

Denis & Hobson (109) har undersøgt Serum hos 21 Nefritikere 2 –3 Timer efter Maaltid med Kramer & Tisdall's Metodik (l. c. (9): Fældning direkte i Serum). I intet Tilfælde paavises Retention af K. Tallene varierer mellem 19,5 og 24,6 Mgr. pr. 100 Ccm. Serum. I 4 Tilfælde med Ødem og Ascites fandtes Cl- og Na-Retention.

Normaltal angives ikke alene for K (20—22 Mgr. % i 4 Tilfælde), men for Serums øvrige Mineralstoffer. Disse Analyser danner sammen med *Kramer & Tisdall's* (110) Kation-Bestemmelser i normale Menneskers Blodlegemer et værdifuldt Supplement til Abderhaldens Blodanalyser, hvor Menneskeblodet ikke var medtaget, formentlig fordi man dengang ikke var i Besiddelse af Metoder til Bestemmelse af disse Elementer i smaa Mængder Blod. Blodlegemernes Kation-Indhold beregnes af Forfatterne ved Differens mellem Totalblodets og Serums Indhold af de paagældende Elementer under Benyttelse af Hæmatokritbestemmelse af Blodlegemevolumenet. Som Værdier for K- og Na-Koncentrationen i Serum benyttes til alle Analyserne Gennemsnittet af tidligere udførte Normalbestemmelser! (K: 19,5 Mgr., Na: 335 Mgr. i 100 Ccm. Serum).

Det fremgaar af de nævnte Analyser, at Koncentrationen af de enkelte Kationer i Serum hos normale Børn og voksne er meget konstant (det angives ikke her, om Individerne er fastende). Blodlegemerne indeholder 410—440 Mgr.-Procent K, ingen Na og Ca og kun meget lidt Mg.

Ved Børnetetani er (l. c. (110), Pag. 106) i et tidligere Arbejde af Kramer, Tisdall & Howland fundet formindskede Ca- og lidt forøgede (til 30 Mgr.-Procent) K-Værdier. Ved eksperimentel Tetani hos parathyreoidectomerede Hunde fandt *Gross & Underhill* (111) tilsvarende Forhold. K-Forøgelsen i Totalblodet ligger omkring 50 %. I et senere Arbejde fremkaldte *Gross* (112) ved subcutan Natriumoxalatinjektion

Tetani og fandt herunder Fald af Na, Cl og Ca, Stigning af K og P i Totalblodet.

Totalblodets Salte fandtes af Gross & Underhill hos Hunde under normale Forhold (efter 48 Timers Faste) at være af temmelig konstant Koncentration — for K's Vedkommende dog varierende fra 25,3 til 31,8 Mgr.-Procent.

Normalprøven hos Hund Nr. 11 (l. c. (111), Pag. 114), som i Modsætning til de andre Normalprøver (der som nævnt stammer fra Inanitionsdyr) er taget 30 Minutter efter sidste Maaltid, viser en temmelig høj Værdi: 34,2 Mgr.-Procent. Heri ligger der en Antydning af, at Indgift af K-holdig Næring (forbigaaende) kan paavirke Blodets K-Indhold, hvilket Forfatterne i Modsætning til tidligere Undersøgere synes at have været opmærksomme paa.

Allerede *Bunge* har diskuteret dette Problem. Han gjorde sig klart, hvor betydelige K-Mængder, der af Mennesker og Dyr paa særlig K-rig Kost indtages og resorberes daglig, uden at Urinudskillelsen i hvert Moment holder Trit med Resorptionen. Den retinerede K-Mængde kan kun for en meget ringe Del tænkes at opholde sig i Plasma, da K er en intens Hjerte- (Muskel- og Nerve-) Gift. Bunge tænkte sig (l. c. (100), Pag. 129) de røde Blodlegemer fungerende som »Overløbsventil« for Plasmas forøgede K-Indhold. Denne Hypotese er ikke blevet bekræftet (se tidligere Pag. 57).

Eksperimentelt er Grænserne for K-Koncentrationens Stigning i Plasma under K-Tilførsel undersøgt af:

Bock (l. c. (31), Pag. 192—193), der har vist, at K-Indholdet i Serum selv ved fortsat intravenøs Injektion af isotonisk KCl- eller K_2SO_4-Opløsning i ret stor Mængde næppe overstiger 0,03 % K, og at K-Indholdet i Serum umiddelbart efter Injektion af store K-Mængder (hypertonisk KCl-Opløsning) intravenøst hos nephrectomerede Dyr heller ikke fjerner sig synderligt fra den normale Værdi. Serums Na-Indhold forblev uforandret ved K-Injektionen.

Efter *Halds* Undersøgelser l. c. (50) var det i Forvejen kendt, at et Indhold af K i Perfusionsvædsken ved Langendorffs Hjerte paa 0,085 % KCl = 0,045 % K gav begyndende Giftvirkning, medens en Koncentration paa 0,14 % KCl = 0,073 % K med Sikkerhed standsede Hjertet, og ved Infusionsforsøgene (l. c. Pag. 49) fandtes den letale Koncentration i Plasma hos Kaniner at være højst 0,16 % KCl = 0,084 % K.

Det fremgaar af begge de nævnte Arbejder, at Organismen er i Stand til meget hurtigt at fjerne tilførte K-Mængder fra Blodet i meget betydelig Udstrækning, og paa Forhaand er det derfor ikke givet, at man efter K-Indgift under fysiologiske Forhold vil finde nogen tydelig Stigning af Plasmas K-Indhold — selv indenfor de snævre Grænser, der er forenelige med fortsat intakt Hjertearbejde.

Wilkins M. & Kramer B. (113) finder (Tabel l. c. Pag. 921) i 3 Selvforsøg efter Indtagelse af en Dosis KCl (2, 10, 15 Gram) en Stigning

af Serums K-Koncentration fra henved 21 Mgr. (pr. 100 Ccm.) til henholdsvis 25,4 — 29,8 og 35,3 Mgr. efter 2 Timers Forløb. — 3½ Time efter Dosis var K-Koncentrationen (i eet af Forsøgene) atter normal.

Blum L., Aubel E. & Hausknecht R. (114) er imidlertid de første, der har beskrevet en Stigning af Serums K-Indhold efter Indgift af K pr. os (l. c. Pag. 498, flg.):

Der konstateredes en tydelig Stigning (fra 0,26 til 0,36) hos et normalt Menneske efter en K-Dosis, hvis Størrelse ikke er angivet (Tavle I, Værdi 3), og hos en Patient med Levercirrhose efter Doser paa 12 Gram og 9 Gram KCl (III, 2 og 3). Saavel Udgangsværdien som Værdierne efter K-Indgiften er i sidste Forsøg meget høje (0,37 –0,51, 0,45).

I en Række foreløbige Meddelelser, hvis Kortfattethed gør en nærmere Diskussion vanskelig, undersøger Forfatterne saavel K's som Na's Svingninger i Serum, Ascites og Ødemvædske hos sunde og syge Mennesker som Følge af Indgift af forskellige Salte og knytter hertil nogle Forsøg og Betragtninger over Mekanismen ved Organismens Vandregulation.

Jeg skal her i Sammenhæng beskæftige mig nærmere med disse Arbejder tiltrods for, at jeg derved fjerner mig noget fra mit Emne.

Forfatterne beskriver i den ovenciterede Meddelelse Svingninger i Serums Na-Koncentration, der dog er altfor smaa og uregelmæssige til, at man kan drage Slutninger af dem (se ogsaa samme Bind, Pag. 1160, Tabel I, 2), i Særdeleshed da Analyseteknikken er lidet fuldkommen (115) (Pag. 369) ikke mindst i Betragtning af Analysernes ringe Størrelse. Det beskrevne Na-Fald efter K-Indgiften (Tabel I og Tabel III) fremgaar overhovedet ikke af de anførte Tal (hverken Bock eller jeg fandt Na-Fald i Plasma efter K-Indgift). Ogsaa K-Faldet efter Na-Indgift er meget inkonstant (Tabel I, 7 og 8, Tabel II, 4).

De beskrevne Stigninger af K-Indholdet i Ascites og Ødemvædske efter KCl-Indgift er undertiden meget smaa (V, 2), undertiden udebliver de (IV, 8); tillige gør »Spontansvingninger« sig stærkt gældende (IV, 10 og 11). Samtidig kan Na snart stige, snart falde (efter Nyreudskillelsens Forhold).

I en anden Artikel (l. c. (114) Pag. 1159) undersøger Forfatterne K- og Na-Svingningerne i Serum og Ascites efter Indgift af $CaCl_2$. Hos Menneske og Kanin konstateredes Fald i Plasmas Na-Indhold, dog i visse pathologiske Tilfælde en Stigning (Pneumoni, Ødem). Udsvingene er lunefulde i Størrelse. Plasmas K-Indhold bliver snart forøget, snart formindsket, uden at Forfatterne kan forklare Aarsagen. (Forfatterne ses ikke at have taget Hensyn til Maaltidernes K-Indhold ved Bedømmelsen af K-Svingningerne i Serum efter Indgivelse af Ca- og Na-Salte, hvilket muligvis er Aarsagen til disse Variationer).

Hos en Patient (l. c. (114) Pag. 123) (Nyresygdom med Ødemtilbøjelighed?) gives nu gennem længere Tid store Doser KCl eller NaCl. Vægten kontrolleres som Udtryk for Vandbalancen, og Svingningerne

i Vandbalancen sammenlignes med Svingninger i K-, Na- og Cl-Balancen. Vandbalancen ses at være afhængig af Na-Balancen (Undtagelse: $^{12}/_{VII}$), medens Cl- og K-Balancen ikke behøver at gaa i samme Retning. Variationerne i Vægten er tildels meget smaa og vekslende, og det fremgaar ikke, om alle Fejlkilder er udelukkede. K-Indgiften holder en jævn Diurese i Gang og ledsages af en meget stor K-Retention og en negativ Na-Balance. Under Na-Indgiften ses en stor Na-Retention (hos en Patient, der i Forvejen er tilbøjelig til at retinere Na. Den negative K-Balance her skyldes formentlig for en Del den forudgaaende K-Retention).

K bevirker efter Forfatterne kun indirekte den negative Vandbalance ved at paavirke Na-Omsætningen (foroget Na-Udskillelse) i Overensstemmelse med det Fald af Na-Koncentrationen i Serum, som Forfatterne mener at have konstateret — uden at det klart fremgaar, hvor i Organismen og hvorledes denne Indvirkning af K paa Na tænkes at foregaa (l. c. (114) Pag. 498). Cl's Rolle er underordnet K's og Na's.

Forfatterne opstiller den Theori, at Na er Vandbalancens egentlige Regulator, medens Cl's Rolle i denne Henseende er underordnet de Metallers, hvortil det er bundet. »Det er ikke Cl, men Na, som regulerer Vandomsætningen«.

Denne Theori er ganske i Modstrid med vor hidtidige Opfattelse af Fænomenerne ved Vandomsætningen i Organismen. Vi har hidtil anset Saltenes — og dette gælder jo særlig Kogsaltets vigtige Indflydelse paa denne Proces for en »Saltvirkning« efter fysikalske Love og ikke for en »Ion-Virkning«!

Forfatterne mener, at hvis deres Forklaring af K-Salt-Diuresens Mekanisme er rigtig, saa maa visse andre Salte virke efter en lignende Mekanisme. Særlig er der Grund til at vente, at Ca-Salte (Ca er Na's Antagonist i biologiske Processer), der kan optræde som stærke Diuretika, virker efter samme Princip (l. c. (114) Pag. 950).

Hos en Patient med Ødemer gives Ca-Salte afvekslende med Kogsalt, og der gøres Balancebestemmelser omfattende Na, K og Cl. Forsøget demonstrerer Ca-Saltenes diuretiske Virkning hos en Ødempatient.

Det konstateres, at Vandretention og Vandtab gaar parallelt med Retention og Tab af Na (dog er der meget langt fra Proportionalitet, og sidste Døgn danner en Undtagelse).

Cl viser ikke samme Parallelitet med Vandbalancen (d. v. s.: Vægtsvingningerne). K's Forhold varierer.

Forsøget opfattes saaledes som en Støtte for Forfatternes Theori om Na's Betydning — i Modsætning til Cl's — for Vandregulationen. Denne Opfattelse beror imidlertid paa en Fejltydning af Forsøgsresultaterne: Det udskilte Na er et tilnærmet Maal for det udskilte Kogsalt, og for saa vidt er det ikke mærkeligt, at Vandbalancen gaar i samme Retning som Na-Balancen. Det udskilte Cl derimod stammer i Forsøget for en stor Del slet ikke fra Kogsalt, men fra det indgivne $CaCl_2$, der

ikke spiller samme Rolle for Vandomsætningen som Kogsaltet. Gaar man Tabellen igennem, viser det sig, at i Perioder, hvor Cl-Svingningerne gaar i modsat Retning af Na- og Vandsvingningerne, skyldes dette Indgift (eller Retention: Dato 13') af $CaCl_2$. Forfatterne mener, som ovenfor refereret (l. c. (114) Pag. 1159), at have paavist i Vævsvædskerne en lignende Antagonisme mellem Ca og Na som mellem K og Na. Disse Forsøgsresultater kan dog ikke indrømmes at belyse Mekanismen i ovenstaaende Ca-Salt-Diurese, der fandt Sted hos en Ødempatient, hvor Na jo netop viste sig undtagelsesvis at stige i Plasma efter Ca-Indgift!

Grunden til Forskellen mellem Na- og Cl-Balancens Relation til Vandbalancen i visse Perioder af ovenomtalte Forsøg (l. c. (114) Pag. 123) er paa samme Maade som i $CaCl_2$-Forsøget, at Cl-Udskillelsen under KCl-Indgift ikke alene svarer til Kogsaltudskillelsen (hvilket Na-Udskillelsen i alt væsentligt gør), men ogsaa er Udtryk for KCl-Omsætningen, der ikke som Kogsaltomsætningen staar i nøje Rapport til Vandhusholdningen.

Lignende Undersøgelser er udført af *Magnus-Levy A.* (116), der ogsaa overvejer, hvorvidt Na-Ionen eller Cl-Ionen i første Række er ansvarlig for Ødemernes Vækst: hvilken af disse Ioner udskilles vanskeligst gennem Nyren og foraarsager derved NaCl-Retention? Forf. undersøger dette eksperimentelt hos Nyrepatienter.

NaCl og $NaHCO_3$ indgivet pr. os udskilles meget ufuldkomment, og begge Salte giver forøgede Ødemer; dog er dette mest udpræget for NaCl's Vedkommende trods den mindre Dosis, og i et senere Forsøg ses Cl-Retention ved $NaHCO_3$-Indgift. Begge disse Forhold tyder paa Kogsaltets særlige Relation til Ødemdannelsen.

Forf. konstaterer altsaa, at Na-Ionen udskilles vanskeligt saavel i Forbindelse med HCO_3 som i Forbindelse med Cl, og begge disse Saltes Retention forøger Ødemerne. Cl-Ionen derimod viser sig efter KCl-Indgift -- i Modsætning til efter NaCl-Indgift — at udskilles særdeles let i flere Forsøg med Ødempatienter, hvoraf Forf. slutter, at Na-Ionen og ikke Cl-Ionen er den hydropigene Faktor.

Det ses imidlertid tillige i de nævnte Forsøg, at ikke alene Cl-Udskillelsen, men ogsaa Na-Udskillelsen stiger efter KCl-Indgift.

Nyren udskiller saaledes hos disse Patienter under visse Omstændigheder, f. Eks. efter KCl-Indgift, store Mængder NaCl (smlg. Blum's ovenomtalte Arbejder). - Der hersker iøvrigt heller ikke Enighed om Rigtigheden af Forf.s Forudsætning, at NaCl-Retentionen og Ødemernes Opstaaen altid skyldes Nyrens svigtende Udskillelsesevne (smlg. *Morawitz P.* i Oppenheimers Handbuch d. Biochemie, IV Bind, 2, 1910, Pag. 295 flg.).

EGNE FORSØG OVER K-STIGNINGEN I PLASMA EFTER KCl-INDGIFT

I omstaaende Forsøg, Skema I a b c d, undersøges K-Indholdet i Plasma før og paa forskellige Tidspunkter efter Indgivelse pr. os af KCl-Doser, der ganske vist er store, men som alligevel taaltes uden Ulemper.

I alle Forsøgene konstateres en betydelig Stigning af Plasmas K-Indhold — endog til det dobbelte af Udgangsværdien.

Stigningen er maksimal efter 1 og 1½ Time (d og c), endnu ikke faldet efter 3½ Time (c) og stadig tydelig efter 4 Timer (a). I Forsøg b, hvor Dosis er relativ ringe og kombineret med NaCl-Indgift, ses kun en ringe K-Stigning i Plasma, forbi efter 5¾ Time.

Disse Kaninforsøg er suppleret med Selvforsøg, hvor en moderat Dosis KCl indtages per os — paa fastende Hjerte og fastende til efter Forsøgets Slutning — uden at man mærkede Ulemper af nogen Art efter den indtagne Dosis (omstaaende Forsøg Skema II a, II b).

En betydelig Stigning af Plasmas K-Koncentration indtræder i begge Forsøgene — tydelig ½ Time og stadig vedvarende 6 Timer efter Indtagelsen af Dosis, maksimal 2 og 3 Timer efter Dosis.

I Forsøg Skema VIII, hvor en lignende Dosis indtoges, gjordes der hyppige Plasmaanalyser og tillige Analyser af Urinen. Der fandtes her en flere Timer varende Stigning af Plasmas K-Indhold af lignende Intensitet som i de to ovennævnte Forsøg — tydelig efter ½ Time (22 %), maksimal efter 1½ og 2½ Time (44 og 48 %), paa Retur 3½ Time (35 %) og næppe helt forbi 5½—6½ Time efter Dosis. Na- og Hæmoglobinbestemmelserne viste ingen Udsving.

Paa en nephrectomeret Kanin gjordes Forsøg med Infusion af isotonisk KCl-Opløsning (omstaaende Forsøg Skema II c).

I dette Forsøg er der ikke som i de foregaaende Tale om en stadig Resorption af K og deraf følgende K-Tilførsel til Plasma under Forsøget, heller ikke om Udskillelse af en ubestemt Mængde af det indgivne gennem Nyrerne.

Vi ser efter Infusionens Slutning et utvivlsomt betydeligt forøget K-Indhold i Plasma, der med ret store Svingninger holder sig tydeligt forhøjet (i 19 Timer).

I Forsøg Skema VII infunderedes paa en normal Kanin en betydelig Mængde isotonisk KCl-Opløsning. Under den sidste Del af Infusionen toges Blodprøver saavel som forskellig lang Tid efter Infusionens Slutning. Tillige bestemtes K-Udskillelsen i Urinen. Ved Infusionens Slutning naar Plasma et omtrent dobbelt saa stort K-Indhold som før Forsøgets Begyndelse. I Løbet af 6 Minutter falder denne Værdi noget og i Løbet af 84 Minutter yderligere til 28 % over Normalen, hvor den holder sig under fortsat K-Udskillelse gennem Nyrerne i de næste 4 Timer.

Dette Forsøg slutter sig meget nøje til en Række Infusionsforsøg

udført af *Bock* l. c. (31) under nær tilsvarende Betingelser. Bock bestemmer bl. a. den i Urinen udskilte K-Mængde i kortere Perioder — indtil ½ Time. I disse Forsøg ses den samlede K-Udskillelse gennem Nyren under Infusionen at være betydeligt mindre end den infunderede K-Mængde, i Forsøg VI naar den Halvdelen af denne, ligesom i mit Forsøg.

Under Infusionen vokser K-Udskillelsen altid betydeligt fra Periode til Periode (til en vis Grænse: Forsøg IX, Infusion af K_2SO_4), men naar dog naturligvis ikke at holde Trit med den tilførte K-Mængde — i saa Fald vilde man kunne fortsætte Infusionen »ubegrænset«, hvilket som bekendt ikke er Tilfældet — i hvert Fald med de Mængder K, det her drejer sig om.

Efter Infusionens Slutning falder K-Udskillelsen i Urinen stadig, men ret langsomt. I den første halve Time efter Infusionens Ophør er den saaledes ikke meget mindre end i den sidste halve Time før (Forsøg XI).

Kun en ubetydelig Del af det infunderede K bliver tilbage i Plasma. Resten er bortfjernet dels gennem Kapillærerne til Vævene og dels udskilt i Urinen. Den sidste Vej er, som det ses af Forsøgene, under Slutningen af Infusionen Hovedvejen, medens Strømmen ud i Vævene dog stadig vedbliver. Under Infusionens Begyndelsesperioder søger Hovedmængden fra Plasma ind i Vævene, som det fremgaar ved Betragtning af Urinanalyserne i Bock's Forsøg VI, VII (VIII), (X), (XI) (smlg. Hald (117), Pag. 528).

Hvorfor finder jeg nu under Infusionen saa høje Værdier af K i Plasma? Kræver den betydelige Strøm af K fra Plasma gennem Kapillærerne til Vævene og gennem Nyrerne til Urinen for at komme i Stand et betydeligt forhøjet osmotisk Partialtryk af K i Plasma?

Naar Infusionen ophører, fortsætter Udskillelsen af K i Urinen med meget betydelige Værdier, der i Løbet af kort Tid langt overstiger Plasmas samlede K-Indhold. Der maa altsaa opstaa en Strøm af K fra Vævene til Plasma og herfra gennem Nyrerne til Urinen. Hvorfor falder K-% i Plasma da ikke straks betydeligt som første Resultat af den stærke Nyrevirksomhed, der er i Gang ved Infusionens Ophør, saa der etableres et ringe osmotisk Partialtryk af K i Plasma, banende Vej for Strømkæntringen?

Vi vil først undersøge, paa hvilket Tidspunkt efter Infusionens Ophør K-Strømmen fra Vævene til Plasma begynder, samt ved hvilken K-Koncentration dette maa antages at finde Sted.

Dyret vejer 3300 Gram. Sættes Blodets Vægt til $^1/_{20}$ af Dyrets og Plasmas Vægt til 60 % af Blodets, faar vi Totalplasma $= 3300 \cdot \frac{1}{20} \cdot \frac{60}{100}$ = ca. 100 Gram. I Løbet af 6 Minutter efter Infusionens Ophør har Plasma skilt sig af med 0,0326 ÷ 0,0272 = 0,0054 Gram K.

Da K-Udskillelsen i Urinen efter Infusionens Ophør er stadig faldende, og der i Løbet af de følgende 84 Minutter udskilles 0,12 Gram

K, kan der til Udskillelsen af 5,4 Mgr. K højst medgaa $\frac{0,0054 \cdot 81}{0,12} =$ 3,8 Minutter.

Selv under Forudsætning af, at Bortskaffelsen af K fra Plasma til Vævene standser og herefter alene foregaar gennem Urinen i samme Øjeblik, som Infusionen ophører, vil der senest 3,8 Minutter efter dette Tidspunkt begynde en K-Strøm fra Vævene til Plasma og herfra gennem Nyrerne til Urinen. Hvis Variationerne i Plasmas K-Koncentration — som det ovenfor er forudsat — forløber jævnt, d. v. s. stiger uafbrudt til et vist Punkt for derefter stadig at falde, maa den Værdi, ved hvilken Strømkæntringen foregaar, ligge mellem 0,0326 % og 0,0272 %.

Det ses saaledes, at et Fald i Plasmas K-Indhold fra 0,0326 til 0,0272, d. v. s. med 17 % eller 0,0054 Gram, er mere end nok til at forvandle Strømmen af K fra Blodbanen til Vævene til en Strøm i modsat Retning — en Strøm der i Forhold til Plasmas K-Indhold er overvældende stor. K-Passagen mellem Plasma og Vævene kan saaledes kun møde ringe Modstand, naar saa smaa Forskydninger i K's osmotiske Partialtryk er i Stand til at vende Strømmens Retning, og i denne Modstand kan vi derfor ikke søge Grunden til K-Stigningen i Plasma under Infusionen.

Ser vi paa Forsøg Skema II c, hvor en ganske tilsvarende Mængde K pr. Kg. Kanin er tilgaaet Vævene, finder vi 5 Minutter efter Infusionens Slutning en K-Koncentration i Plasma, der meget nær svarer til den Værdi, vi i Forsøg VII maa antage findes i det Øjeblik, Strømkæntringen foregaar, i hvilket Moment der ligesom det tilnærmelsesvis er Tilfældet i Forsøg II c, hvor Nyrerne er exstirperede — ikke finder nogen Strømning af K Sted mellem Væv og Plasma, og hvor der altsaa er Ligevægt mellem K's osmotiske Tryk paa begge Sider af Kapillærvæggene.

Vi har flere Gange omtalt Passagen af K fra Plasma til »Vævene«. Denne Passage maa foregaa gennem Kapillærvæggen til Lymfen og Intercellulærvædsken og herfra gennem Cellemembranerne til Cellernes Indre, hvor Opmagasineringen af K maa finde Sted. Intercellulærvædske og Lymfe kan ikke spille nogen Rolle som Depotsted for det tilførte K, da det kun drejer sig om en forholdsvis ringe Mængde Vædske af en K-Koncentration, der maa svare ret nøje til Plasmas. Vi kan derfor se bort herfra og betragte det som givet, at Passagen af K ud og ind af Vævscellernes Membraner foregaar i samme Udstrækning som Passagen igennem Kapillærvæggene (ved de paaviste smaa Forskydninger i K's osmotiske Tryk) — samt at der til den paaviste betydelige Stigning af K's osmotiske Tryk i Plasma under Infusionen svarer et kun meget lidt mindre (se ovenfor) forøget osmotisk Tryk af K i Cellernes Indre.

Gælder dette nu alle Organismens Celler — eller med andre Ord

er alle Cellers Membraner permeable for K (omend med forskellig Lethed)?

Det maa synes naturligt at antage, at Celler, der vokser og deler sig (og dette gælder alle Celler undtagen de røde Blodlegemer), og som opbygger det dertil nødvendige Materiale ogsaa af K-holdige Forbindelser, maa være permeable for K. For mange Cellers Vedkommende er en saadan Permeabilitet givet (Tarm- og Nyreepithel, Kirtelepithel, Serosaendothel o. s. v.) — og for ingen Cellers Vedkommende er det modsatte paavist (undtagen netop for de røde Blodlegemers Vedkommende).

Overton's (118) Lære om Muskelcellernes Impermeabilitet for K er blevet tilbagevist af andre Forskere.

Siebeck R (119) finder saaledes en betydelig (20 %) — reversibel — Vægttiltagen af Muskler, der anbringes i isotonisk KCl-Opløsning (ved 0°—4°) i 4 Timer (smaa Frøer), hvad der maa bero paa en hurtigere Diffusion af K end af Na.

Urano F., l. c. (23) samt *Fahr G.*, l. c. (24) har anstillet Forsøg med Udludning af Frøsartorier i omtrent isotonisk Sukkeropløsning og fundet, at K forlader Musklerne ved Ophold i Sukkeropløsningen. Urano anser dette for at være Resultatet af en Beskadigelse af Muskelcellerne. Fahr's Forsøg viser dog, at selv meget omhyggelig Præparation giver et lille K-Tab (6 %) i 6 Timer og et tydeligt Tab (18 %) i 20 Timer.

Mitchell Ph. H. & Wilson J. W., l. c. (74), finder, at 8—15 % af Frømuskelens K-Indhold kan fjernes ved Perfusion med K-fri Ringeropløsning.

Vogel, Hans (120) finder ligeledes Muskelcellerne permeable for K. Permeabiliteten (maalt ved den Hurtighed, hvormed Muskelen lammes ved, resp. genvinder sin Kontraktilitet efter Behandling med KCl i stærkere Koncentrationer end fysiologisk) stiger ved kortvarig Behandling med isotonisk Rørsukkeropløsning. Denne Iagttagelse kan, efter Forfatteren, forklare visse Uoverensstemmelser med Overtons Forsøg.

Vi maa herefter antage, at K kan træde ind og ud af Muskelceller.

J. Loeb udtaler sig da ogsaa (Oppenheimers Handbuch d. Biochemie, Bind II, 1, 1910, Pag. 104 flg.) for en almindelig Permeabilitet af Cellemembraner for K, hvilket nu næppe bestrides af nogen (undtagen for Erythrocyternes Vedkommende).

Naar Organismens Celler saaledes i al Almindelighed maa antages at være permeable for K, fremkommer naturligt den Betragtning, at en væsentlig Del af den deponerede K-Mængde er tilstede i Organismen i uorganisk Forbindelse fordelt over samtlige Cellers Vandfase i opløst og dissocieret Form — under Tilstræbelse af osmotisk Ligevægt med Plasmas K-Indhold (der saas at stige under Infu-

sionen og efter dennes Afslutning at falde) ved Hjælp af en K-Strøm henholdsvis fra og til Plasma — og kun en Del organisk bundet.

Indenfor den enkelte Celle maa der ved indbyrdes Forskydning tilstræbes et Ligevægtsforhold mellem dissocieret og organisk bundet K, men som det vil fremgaa af det følgende, forløber denne Proces langsomt.

Medens samtlige Organismens K-permeable Celler maa antages at indstille sig — mere eller mindre hurtigt — paa osmotisk Ligevægt med Plasmas svingende K-Koncentration, følger heraf ikke, at alle Celler i samme Grad formaar at huse K i organisk Binding, ja dette er endog usandsynligt allerede i Betragtning af Vævenes normalt højst forskellige K-Indhold.

Vi vil nu, idet vi atter vender os til Forsøg Skema VII, undersøge, hvor stor en Del af det retinerede K, der kan tænkes maksimalt at være tilstede som dissocieret K.

Ialt er der retineret 0,77 ÷ 0,39 = 0,38 Gram K, hvortil kommer en Mængde svarende til »Normaludskillelsen« i ca. 2 Timer, d. v. s. 2—4 Ctgr. K (se »Normalperioden« i Theofyllin- og Vanddiureseforsøgene).

Totalplasmas Vægt er ca. 100 Gram med et Vandindhold af 90 %, d. v. s. ca. 90 Gram Vand. Organismens samlede Vandindhold kan løseligt anslaas til 70 % af Dyrets Vægt (in casu altsaa 2300 Gram) eller 26 Gange Plasmas Vandindhold.

Efter Infusionens Slutning maa der komme et Moment, hvor K-Strømmen fra Plasma til Væv standser, og et Moment, hvor Strømmen i den modsatte Retning begynder. Mellem disse to Momenter ligger der et Moment, *m*, hvor der er Ligevægt mellem K's osmotiske Tryk i Væv og i Plasma, og hvor der altsaa i det højeste findes 26 Gange saa meget K i dissocieret Tilstand i Vævene som i Plasma. Plasmas K-Koncentration i Moment *m* ligger ifølge det tidligere udviklede mellem 0,0326 og 0,0272. Differensen mellem disse Værdier og Plasmas »Normalværdi« 0,0165 multipliceret med 26 giver henholdsvis 0,42 og 0,28 Gram K. Den maksimale Værdi for den dissocierede Del af det retinerede K ligger mellem disse og rimeligvis nærmest ved den sidste, som det vil fremgaa af følgende Ræsonnement:

Gaar vi ud fra en kun langsomt efterhaanden indtrædende organisk Binding af en Del af det retinerede, dissocierede K (de senere), vil dette kun ske i ubetydelig Udstrækning i Løbet af Tiden fra Moment *m* til 6 Minutter efter Infusionens Ophør, d. v. s. i mindre end 6 Minutter. Det til et Fald i Plasmas K-Koncentration svarende Fald i Mængden af udissocieret K i Vævene i dette Tidsrum maa da svare til den gennem Nyrerne udskilte K-Mængde. Nyreudskillelsen tør næppe anslaas højere end til 0,10 Gram K pr. halve Time (smlg. Bock l. c. (31)). Sætter vi K-Udskillelsen pr. halve Time saa højt som til

20 Ctgr., vil der i højst 6 Minutter være udskilt mindre end 40 Mgr. Dette divideret med 26 giver det tilsvarende K-Fald i Plasma, ca. 1½ Mgr.

Plasmaværdien i Moment *m* ligger altsaa betydelig nærmere 0,0272 end 0,0326.

Vi ser altsaa, at under Infusionen er en sikkert paaviselig Del af det retinerede K blevet organisk bundet, medens en Del maa være tilstede i dissocieret Tilstand.

Efter Infusionens Slutning vil den fortsatte Nyreudskillelse betinge et Fald af K-Koncentrationen i Plasma, men saa snart dette er i Færd med at indtræde, og K's osmotiske Partialtryk i Plasma falder lidt under Trykket i Vævene, strømmer K følgelig fra Vævene ind i Blodbanen for derpaa at udskilles gennem Nyren. Under fortsat Nyreudskillelse (af stadig aftagende Intensitet) falder K-Koncentrationen i Vævene svarende til det demonstrerede K-Fald i Plasma.

I Perioden fra Infusionens Ophør til 84 Minutter efter denne falder Plasmas K-Indhold til 0,0213, og Vævenes Indhold af dissocieret K maa være faldet tilsvarende. (Fra Kl. 2^{56} til Kl. 4^{11} (0,0272 ÷ 0,0213) × 26 = 15 Ctgr. K). I denne Periode udskilles der kun 0,12 Gram K og heraf maa endda henimod et Par Ctgr. være »Normaludskillelse«. Der er altsaa nu yderligere bundet omkring 5 Ctgr. af den retinerede Mængde af dissocieret K i organisk Forbindelse. I sidste Periode falder Plasmas K-Koncentration ikke yderligere. Mængden af dissocieret K i Vævene har altsaa holdt sig uforandret. Da der utvivlsomt er udskilt mere K end »normalt« (ca. 29 Mgr. K pr. Time svarer til en kraftig Theofyllinudskillelse), maa der altsaa være frigjort nogle Ctgr. K fra organisk Binding i denne Periode.

Vi ser i dette Forsøg, hvor langsomt den Proces forløber, der forvandler det dissocierede K til udissocieret — og omvendt.

Dette fremgaar ogsaa direkte af Forsøg, Skema II c, Nephrectomiforsøget, hvor vi finder et tydeligt, omend senere noget svingende Fald i Plasmas K-Koncentration fra Tidspunktet 5 Minutter efter Infusionens Ophør.

Indtil dette Tidspunkt, d. v. s. 77 Minutter efter Infusionens Begyndelse, har Organismen altsaa ikke naaet at binde den Del af det tilførte K (0,35 Gram) i organisk Forbindelse, der efter de senere Plasmaanalyser at dømme svarer til en opnaaet Ligevægtstilstand mellem udissocieret og dissocieret K.

Under Infusionen er der jo i dette Forsøg, hvor som omtalt en tilsvarende Mængde K pr. Kg. Kanin som i Forsøg Skema VII er tilgaaet Vævene, formentlig ligesom i Forsøg VII kun bundet en Del af det retinerede K i organisk Forbindelse. I Tiden fra 5 Minutter til $2^{1}/_{2}$ Time efter Infusionens Slutning bliver der, beregnet efter Plasmaværdierne, yderligere bundet ca. 11 Ctgr. K.

En væsentlig Del af det tilførte K findes stadig i dissocieret Tilstand i Vævene til Forsøgets Slutning.

At Bindingen af K i organisk Forbindelse efter K-Tilførsel foregaar langsomt, fremgaar tillige med Sandsynlighed af det tidligere omtalte Forhold (Kap. I, Pag. 59), at det er muligt ved Tilførsel pr. os at opmagasinere betydeligt mere K i Organismen, end Hald formaaede selv ved meget langsom Infusion. Vi maa her tænke os, at den ved Indgift pr. os betingede langsommere K-Tilførsel til Organismen bevirker, at denne vinder Tid til gennem organisk Binding at afgifte en større K-Mængde, end Tilfældet er efter intravenøs Infusion.

De ved Indgift pr. os konstaterede Stigninger i Plasmas K-Koncentration maa vi naturligvis paa lignende Maade opfatte som Udtryk for et Ligevægtsforhold mellem Plasmas K-Indhold og den i Vævene retinerede, dissocierede K-Mængde, der, samtidig med at Udskillelsen gennem Nyren finder Sted, for en Del langsomt bindes i og senere langsomt frigøres af organisk Forbindelse.

Dette Synspunkt stemmer ogsaa med Erfaringerne fra Theofyllinforsøgene (Forsøg Skema III a, III b, IV).

En Betragtning af K's Forhold i Plasma under Theofyllindiuresen giver til Resultat, at K uden Undtagelse findes formindsket (samtidig med den forøgede K-Udskillelse).

Her gør følgende Forhold sig gældende: Organismen lider et K-Tab, og der konstateres et Fald i Plasmas K-Indhold — altsaa det omvendte af, hvad der fandt Sted under K-Tilførselen. Her er Størrelserne af de omsatte K-Mængder dog saa smaa, at tilfældige Svingninger, særlig i den af »Normalperioden« beregnede »spontane K-Udskillelse«, der naturligvis vil variere noget fra Tid til anden, kommer til at spille ind.

I Forsøg Skema IV udskilles i Perioderne fra Kl. 2,15 Em til 11,30 Em. ialt 0,18 Gram K. En fortsat Udskillelse svarende til »Normalperioden« giver 0,09 Gram K. Den overskydende Udskillelse i det paagældende Tidsrum udgør altsaa 0,09 Gram K. K-Indholdet i Plasma er Kl. 11,05 Em. faldet fra 0,0153 % til 0,0122 %, d. v. s. 0,0031 Gram K pr. 100 Gram Plasma (pr. Totalplasma beregnet til 93 Gram = 0,0029 Gram K), og dette multipliceret med 26 = 0,075 Gram K udgør Formindskelsen af Organismens Indhold af dissocieret K.

At der omend i mindre Udstrækning ogsaa i disse Tilfælde gør sig en anden Proces gældende, nemlig Afspaltning af dissocieret K fra det organisk bundne, er sandsynligt. Der maa ogsaa her tilstræbes en — ret langsomt indtrædende — Ligevægt mellem dissocieret og bunden K i Organismen.

Betragter vi Forsøg Skema III b vil vi finde, at vi her har naaet at konstatere en (rimeligvis altid indtrædende) Stigning i Plasmas K-Indhold i Slutningen af Forsøget — til omtrent normal Værdi samtidig med, at Udskillelsen i Urinen atter falder til det normale.

Dette sker hos en Inanitionskanin uden Tilførsel af K udefra og efter en stærkt forøget K-Udskillelse.

Der maa altsaa være afgivet K fra Vævene til Plasma, og denne Afgift kan naturligt opfattes som en Afspaltning af K-Ioner fra organisk bunden K til Genopnaaelse af den normale Mængde K-Ioner i Plasma og i Vævsvædske. At denne Størrelse naas saa nær under Iagttagelse af Ligevægten mellem dissocieret og udissocieret K trods Organismens Tab af K gennem Urinen under den forudgaaende Theofyllindiurese beror naturligvis paa, at den udissocierede K-Mængde saa langt overstiger den dissocierede i Størrelse, f. Eks. indeholder 100 Gram fugtig Muskelsubstans ca. 0,42 Gram K. Ca. 75 % af Muskulaturen er Vand. Dette vil med et Indhold af mindre end 0,015 Gram K i dissocieret Tilstand være i osmotisk Ligevægt med Plasma med Hensyn til K.

Vi har i disse Forsøg konstateret en betydelig Labilitet i Plasmas K-Indhold — Fald efter Theofyllinindgift, Stigning efter K-Indgift — endog hos Mennesket efter ret moderate Doser set saa store Svingninger, at det herefter maa anses for nødvendigt, naar man vil bedømme en funden K-Værdi i Plasma, at være klar over, hvad Individet har indtaget i Forvejen af K (kaliumholdig Næring).

Vi vil nu undersøge, om K-Indholdet i Plasma paavirkes af visse andre Indgreb:

I. Indgift af NaCl i meget stor Dosis (Skema Va).

Noget tydeligt større Fald ses ikke. (Dyret var iøvrigt ikke i Inanition).

Det omvendte: Et Fald i Plasmas Na-Værdi efter K-Indgift fandt hverken *Bock* (l. c. (31) Pag. 193) eller jeg.

II. Store Aareladninger (Skema VIa og b).

Ved disse voldsomme Aareladninger, der maa betragtes som meget alvorlige Indgreb, kom der tildels store Udsving, men ganske uregelmæssigt og i divergerende Retning.

Deraf følger, at man efter de i Forsøgene anvendte smaa Aareladninger, der ikke betyder noget Indgreb i Dyrets normale Tilstand, ikke kan vente noget Udslag i Plasmas K-Indhold.

III. Indgift af store Vanddoser.

I Forsøg Skema V b gaves 2 Gange en stor Vanddosis og paa forskellige Stadier herefter toges der Blodprøver. Den sidste viser 14 % Forøgelse fra Gennemsnitsværdien af de 3 første ret ens Værdier.

I Forsøg Skema V c og III b, hvor K-Udskillelsen samtidig er bestemt, ses ligeledes en Tendens til Stigning af K i Plasma i Tilslutning til Vandindgift.

Disse Stigninger er dog kun moderate.

Jeg har allerede omtalt K's Forhold i Plasma under den »Saltdiurese«, der opstaar i Tilslutning til KCl-Indgift, samt under Vand-

diurese og tillige kort berørt Plasmasvingningerne under Theofyllindiurese.

Jeg skal nu nærmere gaa ind paa K's Forhold i Plasma under Vanddiurese og Theofyllindiurese, sammenholdt med Nyreudskillelsen under disse Diureseformer og dertil knytte nogle nyretheoretiske Betragtninger.

Bock (l. c. (31)-(121)-(122)) og *Bock & Iversen* (123) har i nogle eksperimentelle Arbejder fra farmakologisk Institut fremlagt Resultater, paa Basis af hvilke der er opstillet nyretheoretiske Konklusioner, som mit Materiale er egnet til at bekræfte og supplere.

Forsøg VII giver Anledning til ganske tilsvarende Betragtninger med Hensyn til Uholdbarheden af den moderne Filtrations-Tilbageresorptionstheori (i det følgende betegnet ved F-T.) som tilsvarende Forsøg af *Bock*, l. c. (31), og en nærmere Udvikling heraf fører kun til Gentagelser.

Derimod vil det være af Interesse at anlægge nogle af de i nævnte Arbejder fremførte Synspunkter paa Vanddiurese- og Theofyllindiurese-Forsøgene, hvor K's Forhold er undersøgt — ogsaa i Plasma.

Endelig vil det være af Interesse at underkaste Selvforsøget Skema VIII en nærmere Analyse for at se, om den af Bock gennem Kaninforsøg underbyggede Kritik af F-T. ogsaa vil vise sig at kunne afledes af Forsøg paa Mennesket (tilmed under ganske naturlige fysiologiske Forhold).

VANDDIURESE

Forsøg Skema III b (1ste Afsnit), V b, V c, IX.

Som nævnt Pag. 113 finder vi i Tilslutning til Vandindgift en Tendens til Stigning af Plasmas K-Koncentration.

Betragter vi Nyreudskillelsen, konstaterer vi for det første, at der i alle Forsøgene indtræder en livlig Diurese:

Fra 1,8 Ccm. til 65 Ccm. pr. Time (III b)
- 0,8 - - 25 - - - (V c)
- 2,0 - - 48,5 - - - (IX)

og dernæst, at K-Udskillelsen i Modsætning hertil ikke er forøget: I Forsøg IX er K-Udskillelsen under Diuresen endog lidt lavere end i »Normalperioden«, i Forsøg III b og V c kun en Ubetydelighed højere (V c, Periode 4, viser en enkelt særlig høj Værdi). Disse ganske smaa Stigninger i K-Udskillelsen under forøget Vandudskillelse behøver ikke at staa i Relation til Diuresens Svingninger (III b, Periode b og c) — iøvrigt kan man ikke vente, at K-Udskillelsen skal holde sig aldeles konstant fra Periode til Periode, selv i »Normalperioder«.

K-Udskillelsen forløber altsaa under Vanddiurese paa lignende Maade som Fosfatudskillelsen (*Bock*, l. c. (121) Pag. 242).

Vi vil nu nærmere betragte Forsøg IX.

Som det vil ses af Forsøgsprotokollen, er Dyret, som tidligere har været anvendt til et Kalium-Tørkostforsøg for nogle Dage siden (en Urinprøve indeholdt 1,2 % K, 0,04 % Na, 15 % Tørstof, og Vf. var 1,060), forberedt med en meget vandholdig Kost, og Diuresen er i livlig Gang før Forsøgets Begyndelse.

Cl-Udskillelsen svinger paa den bekendte Maade efter Vandindgiften (smlg. bl. a. *Frandsen J.* Disp. 1923, Pag. 39—41): Der indtræder en udtalt Stigning sammen med Diuresen, og Cl-Udskillelsen falder atter før Vandudskillelsen — tilmed til 0. (Dyret er blevet Cl-fattigt i Forperioden).

Ser vi paa Urinens K-Koncentration, der i dette Forsøg naar de laveste Værdier, jeg overhovedet har observeret, har denne sit Minimum i Periode III under den stærkeste Diurese, nemlig 0,0165 %, hvilket utvivlsomt meget nær svarer til Værdien af K i Plasma.

Dette betyder dog ikke, at Urinen under Diuresen har nærmet sig Plasma (-Filtratet) i Sammensætning, paa Grund af at Tilbageresorptionen gør sig mindre gældende under Vædskens hurtige Passage gennem Tubuli (smlg. *Starling* og *Cushny* cit Bock l. c. (31) Pag. 202): En Beregning (smlg. *Bock & Iversen* (123) Pag. 26, sidste Stk.) vil vise, at der ifølge F-T. maa være filtreret og tilbageresorberet 7 à 8 Gange saa meget K som udskilt for at forklare Cl- og Vandudskillelsen.

Endnu lavere Værdier for K-Koncentrationen i Urinen er offentliggjort i et Arbejde af *Macallum & Benson* (124), som under Vanddiurese hos Mennesket finder K-Koncentrationer helt ned til 0,0074 % (Serie III, Nr. 5), d. v. s. betydeligt under Plasmas Værdi. (Diuresen er i disse Forsøg moderat i Forhold til nærværende.) Forfatterne konstaterer, at Forholdet K/Cl under Diuresen ikke falder til den tilsvarende Værdi i Plasma — ja endog undertiden stiger med Diuresen og omvendt. Blodet fortyndes ikke under Vanddiuresen (Tælling af Erythrocyterne).

Forfatterne slutter af Forsøget, at saavel Vand- som Saltudskillelsen beror paa en »Sekretion« og ikke paa en »Filtration«.

Af speciel Interesse i disse Forsøg er Paavisningen af Urinens lave K-Koncentration (Serie III). Som omtalt falder Plasmas K-Koncentration ikke under Vanddiuresen, og en K-Koncentration i Urinen langt under Plasmas kan efter F-T. kun fremkomme ved Tilbageresorption af K i Tubuli.

F-T. stiller os her overfor Antagelsen af en Tilbageresorption af K, men det er vist af *Bock* (l. c. (31) Pag. 201), at K ligesom Fosforsyre hører til de Stoffer, der i Konsekvens af Theorien vanskeligt kan tænkes at tilbageresorberes!

Cushny synes dog i sit Arbejde „The Secretion of Urine« 1917 stadig at være af den Anskuelse, at ogsaa K resorberes i Tubuli i omtrent den Koncentration, hvori det forekommer i normal Plasma (Pag. 47, Linie 30, Eks. Pag. 48).

Cushny finder ingen Vanskelighed (l. c. Pag. 53—54) ved at antage Filtration og Tilbageresorption af de meget store Vædskemængder, som saavel Heidenhain som Bock beregnede ud fra Undersøgelser over henholdsvis Urinstof- og K-Udskillelsen, idet en Beregning af den enkelte Glomerulus' og Tubulus' Præstation giver Værdier, som forekommer Cushny at være rimelige.

En nærmere Betragtning vil dog vise Uholdbarheden af dette Skøn.

R. Magnus har i Oppenheimers Handb. d. Biochemie, Bind III, 1, Pag. 507—508) benyttet Tallene fra Bocks Eksperimenter til at sammenligne Størrelsen af Filtration-Tilbageresorption med den gennem Nyrearterien tilførte Plasmamængde (som forøvrigt kun indeholder ca. 90 % Vand) og kommer til det Resultat, at disse Størrelser ligger betænkeligt nær hinanden: Ved Benyttelse af Burton—Opitz's Angivelse af Nyregennemblødningens Størrelse (151 Ccm. pr. Minut pr. 100 Gram Nyre) finder han, at 281 Ccm. Plasma (ca. 250 Ccm. Vand) maa have leveret det beregnede Filtrat (238 Ccm., hvoraf tilbageresorberedes 227 Ccm.).

Uheldigvis ejer vi ikke paalidelige Tal for Nyregennemblødningens Størrelse, specielt under K-Diuresen. *Barcroft & Brodie* (cit. Magnus R. — Oppenheimers Handbuch d. Biochemie, Bind III, 1, Pag. 490—91) angiver som Maksimalværdi ved Diurese 360 Ccm. pr. Minut og 100 Gram Nyre, hvilket i ovenstaaende Eksempel giver 666 Ccm. Plasma (600 Ccm. Vand), men en Saltdiurese ledsages ifølge nogle Eksperimenter af *Lamy & Mayer* samt *Barcroft & Straub* (cit. *Cushny* »The Secretion of Urine«, Pag. 126) kun af ringe eller slet ingen Stigning af Nyregennemblødningen (fra ret lave Begyndelsesværdier).

Cushny & Lambie (125) undersøger Svingningerne i Nyregennemblødningens Størrelse under forskellige Diureseformer og finder kun ved den af Pituitrin fremkaldte Diurese en Forøgelse svarende til Diuresen. Ved Coffein- og Sulfatdiurese findes ingen saadan Sammenhæng, bl. a. vedbliver Diuresen længe efter, at Blodgennemstrømningen atter er blevet normal. Nyregennemblødningen i Normalperioderne før Diuresen viser meget forskellige Værdier hos de forskellige Forsøgsdyr (Kaniner) og benyttes da ogsaa kun til at demonstrere Variationerne under Forsøget: Der angives ikke Normaltal for Nyregennemblødningen (Aorta og V. cava er underbundet nedenfor Nyrerne).

Ovenstaaende Betragtninger over Bocks Eksperimenter gaar ud fra den Forudsætning, at K er til Stede i Plasma under K-Infusionen i en Koncentration, der ikke væsentligt overstiger 0,03 %, hvilket svarer til mine Erfaringer, og at K ikke tilbageresorberes i Tubuli.

Hvis vi nu med Cushny antager Tilbageresorption af en Vædske af samme K-Koncentration, som normal Plasma eller blot f. Eks. 0,015 %, maa Tallene for Filtration og Tilbageresorption næsten blive dobbelt saa store som ovenfor beregnet. Selv med en forsigtig Vurdering af Nyregennemblødningens Størrelse naar vi da til Værdier for

Filtrationen, der overstiger den gennem Nyrearterien tilførte Vædskemængdes Størrelse!

En Tilbageresorption af K i F-T.s Forstand er altsaa i Konsekvens af Theorien udelukket og selv i ganske ringe Udstrækning meget usandsynlig.

Denne Omstændighed medfører ikke blot den Vanskelighed for F-T. at forklare (smlg. *Cushny* »The Secretion of Urine«, Pag. 157 Fodnote), at Tubuli lettere tilbageresorberer Na end K — til Trods for, at K synes at passere endog lettere gennem Cellernes Membraner end Na, jævnfør *Siebeck R.* l. c. (119) — men maa tillige betyde, at der til en Filtration i Glomeruli af en vis given Størrelse svarer en ganske bestemt K-Udskillelse (uanset Tilbageresorptionens Forhold og altsaa uanset Diuresens Størrelse), hvilket viser sig ikke altid at være Tilfældet.

Eksempel: I Cushny's ovenciterede Arbejde omtales Pag. 54 en Kat, der paa udelukkende Kødfoder udskiller 100 Ccm. Urin pr. Dag med 12 Gram Urinstof. Plasma indeholder 0,1 % Urinstof. Ifølge F-T. maa der altsaa være filtreret 12 Liter Plasma gennem Glomeruli (og tilbageresorberet 11,9 Liter fra Tubuli). Sættes Plasmas K-Indhold til 0,02 % (smlg. *Abderhalden* l. c. (14) Pag. 108) maa der, naar K ikke tilbageresorberes, være udskilt 2,4 Gram K i Døgnet.

Urinens K-Indhold er ikke analyseret, men vi kan omtrentlig beregne Fødens K-Indhold. Bunge angiver efter *Bidder & Schmidt*, at en 3,2 Kilo Kat daglig behøver 140 Gram Kød for at holde sin Vægt (hvilket svarer til flere Forfatteres Angivelser for Hundens Vedkommende). Hertil svarer (l. c. (32) Pag. 106) en daglig K-Udskillelse af 0,5 Gram (0,5824 Gram KO). Skønsmæssigt svarer en Urinstofudskillelse paa 12 Gram til et ca. 20 % større Kødforbrug end ovenfor antaget, men selv med Antagelsen af en daglig K-Udskillelse paa 0,6 Gram er vi kun oppe paa ¼ af den efter F-T. beregnede Udskillelse.

Vanskeligheder af lignende Art for F-T. byder følgende Erfaring:

I et Sulfatdiureseforsøg med en Kanin (Kap. I, Pag. 39, Tabel A Urin Ib) finder jeg under voldsom Diurese under Infusionen (70 Ccm. Urin i 5 Minutter) ved Analyse af Urinen, svarende til de sidste 2 Minutter af denne Periode, en K-Koncentration paa 0,0164 % og en SO_4-Koncentration (Folins Metode efter Neuberg: Der Harn etc., Bind I, Pag. 141) paa 0,8 %. K-Koncentrationen i Urinen overstiger her næppe Plasmas (ifølge Magnus R. ledsages Sulfatdiuresen ikke af nogen større Hydræmi, cit. Cushny »The Secretion of Urine«, Pag. 148). Der kan altsaa ikke være filtreret synderlig mere Vædske i Glomeruli end svarende til Diuresen. For at forklare Urinens Sulfatkoncentration maa vi altsaa forudsætte, at Plasma indeholdt 0,8 % SO_4. Denne Værdi overstiger langt de af Cushny i ovennævnte Arbejde, Pag. 148, angivne Værdier for Plasmas SO_4-Indhold under Sulfatdiurese og tør anses for at være ganske usandsynlig høj.

Endelig konstaterede jeg i flere Selvforsøg (se Kap. II) en meget

stærkt forøget K-Udskillelse om Dagen i Forhold til Natten — uden at Plasmas K-Koncentration viste Stigning om Dagen (Pag. 93). Urinstof- (egentlig N-) Udskillelsen holdt langtfra Trit med K-Udskillelsen, hvilket efter F-T. maa forudsætte et betydeligt Fald i Plasmas Urinstofkoncentration om Dagen. Herom foreligger der intet.

Efter at have fastslaaet, at F-T. trods de fremhævede Vanskeligheder herved maa forudsætte, at K ikke tilbageresorberes i Tubuli — og altsaa ikke hører til »Tærskel-Legemerne« (Cushny: »The Secretion of Urine« Pag. 22 og Pag. 47), hvilket maatte synes naturligt efter Theorien, da K udgør en vigtig Bestanddel af Plasma — vender vi os nu atter til Vanddiureseforsøgene og sammenligner F-T.s Konsekvenser med Forsøgenes Resultater ud fra lignende Betragtninger, som Bock & Iversen har anvendt ved Forsøgene over Fosfatets Forhold.

Vi kan beregne Plasmas Cl-Indhold (smlg. *Bock & Iversen*, l. c. (123) Pag. 25—26), naar vi gaar ud fra, at Mængden af K i Urinen og i det tilsvarende Glomerulus-Filtrat er den samme. Plasmas K-Indhold kan sættes til mindst 0,015 % (se senere Forsøg). Urinens K-Indhold er kendt, og af disse to Størrelser beregnes den filtrerede Vædskemængde. Differensen mellem denne og den kendte Urinmængde giver Mængden af tilbageresorberet Vædske. En tilsvarende Mængde Cl maa ifølge Theorien være tilbageresorberet (i en Koncentration af 0,38 %). Urinens Cl-Indhold er kendt. Tilsammen udgør disse to Størrelser den filtrerede Cl-Mængde. Da vi har beregnet den filtrerede Vædskemængdes Størrelse, har vi dermed bestemt Cl-Procenten i Filtratet, d. v. s. i Plasma. Betragter vi saaledes f. Eks. Forsøg IX, Periode 6, finder vi Plasmas Cl-Indhold = 0,18 %, d. v. s. under Halvdelen af det normale, hvilket nødvendigvis maa være fejlagtigt.

Bock & Iversen fastslaar (l. c. (123) Pag. 6) efter at have resumeret den moderne F-T.s Opfattelse af Urinudskillelsens Mekanisme, at denne Theori maa fordre, at der under Vanddiuresen filtreres — og tilbageresorberes — meget store Vædskemængder, da den rigelige tynde Urin kun indeholder en meget lav NaCl-Procent i Forsøg IX fra Periode 5 endog slet ingen Cl! og den forøgede Filtration maa altsaa medføre forøget Udskillelse af Stoffer, som ifølge Theorien ikke tilbageresorberes (saafremt der ikke under Vanddiuresen indfinder sig et tilstrækkeligt stort Fald i Plasmas Indhold af de paagældende Stoffer).

Vi har imidlertid konstateret, at der under Vanddiuresen ingen Relation bestaar mellem Diuresens Størrelse og den udskilte K-Mængde, samt at der ikke indtræder en Formindskelse af Plasmas K-Koncentration, som kunde bringe Forsøgsresultaterne i Overensstemmelse med F-T.

THEOFYLLINDIURESE

Forsøg Skema III a og b, IV, Kurve II, III og IV.

Som allerede nævnt Pag. 112 finder vi i Tilslutning til Theofyllinindgift uden Undtagelse et Fald i Plasmas K-Indhold (samtidig med en Stigning i K-Udskillelsen gennem Nyren).

Udgangsværdierne er i disse Forsøg, hvor der arbejdes med Inanitions-Dyr, gennemgaaende meget lave, og de laveste Værdier, der konstateres under Theofyllinvirkning, er tydeligt subnormale (0,0122 %). Disse Minimumsværdier findes først paa et Tidspunkt, da K-Udskillelsen allerede forlængst er faldet betydeligt fra Maksimalværdien under Forsøget, men det vil ses, at Nyreudskillelsen i hvert Fald ikke er mindre end i Normalperioden, tiltrods for at K-Koncentrationen i Plasma nu er faldet henholdsvis 30 %, 17 % og 20 % fra Udgangsværdien i de tre Forsøg.

Faldet i Plasmas K-Indhold har et langsomt Forløb og bliver gennem flere Timer mere og mere udtalt. I Forsøg III b stiger Plasmas K-Koncentration atter til det normale (medens K-Udskillelsen samtidig falder til samme Værdi som i Normalperioden) — et Fænomen, der rimeligvis ogsaa vilde være set i de to andre Forsøg, hvis disse var blevet fortsat tilstrækkeligt længe.

Svingningerne i Totalplasmas absolutte K-Indhold er i Forhold til den samtidig udskilte K-Mængde (der paa sin Vej fra Væv til Nyre maa have passeret Plasma) ganske smaa.

I alle tre Forsøg stiger K-Udskillelsen efter Theofyllinindgift til Værdier, der er ca. 3 Gange saa store som i »Normalperioden«. Eksempelvis udskilles i Forsøg III a, Periode b, 31,8 Mgr. K pr. Time, i »Normalperioden« 10,3 Mgr. K. Merudskillelsen i Periode b udgør altsaa 21,5 Mgr. K. Plasma indeholder ved Periodens Begyndelse 0,0201 % K, ved dens Slutning 0,0170 % K. Dyrets totale Plasmamængde maa snarest anslaas til noget under 100 Gram, og alene Merudskillelsen i denne Periode (paa een Time) overstiger saaledes Plasmas totale K-Indhold. Samtidig har Totalplasma mistet mindre end 0,003 Gram K, hvilket er mindre end $^1/_{10}$ af den udskilte K-Mængde. I Forsøg III b Periode: i) stiger Plasmas K-Indhold endog som nævnt under fortsat (normal) K-Udskillelse.

Den betydeligt forøgede K-Strøm gennem Plasma til Nyrerne under Theofyllinvirkning stammer fra Vævene, da Forsøgene er udført med Inanitionsdyr uden K-Tilførsel.

Sammenligner vi (se Kurverne) K's Forhold i Plasma og i Urin under Theofyllinvirkning, konstaterer vi et udpræget Modsætningsforhold. Særligt paafaldende er Udslagene i Begyndelsen af Forsøgene, hvor K-Udskillelsen stiger voldsomt, medens Plasmas K-Indhold samtidig falder (uden at Plasmas Tab af K, som ovenfor vist, spiller nogen nævneværdig Rolle som Kilde for K-Strømmen gennem Nyrerne). Ogsaa i Forsøgenes senere Perioder ses forøget K-Udskillelse samtidig

med, at Plasmas K-Koncentration er subnormal. I Slutningen af Forsøg III krydses Kurverne: Plasmas K-Koncentration stiger, og samtidig falder Nyreudskillelsen — begge Dele til det normale!

I alle 3 Forsøg opstaar der i Tilslutning til Theofyllinindgift Diurese - af meget forskellig Intensitet — saavel efter forudgaaende Vanddiurese (Forsøg Skema III b) som i de to Forsøg med uforberedte Dyr.

Det ses, at K-Udskillelsen og Vandudskillelsen i disse Forsøg aldeles ikke behøver at følges ad: Forsøg III b viser ganske vist Maksimum for begge i Periode: e), men i Periode: f) er Diuresen faldet meget betydeligt, medens K-Udskillelsen endnu er meget høj, og i Forsøg Skema IV, hvor Perioderne II og III kun er paa ½ Time, ligger Maksimum for Diuresen i Periode III, medens K-Udskillelsen er størst i Periode II. Ogsaa i dette Forsøg falder Diuresen hurtigere end K-Udskillelsen.

Endnu mere paafaldende er det, at K-Udskillelsen i Forsøg Skema III a naar samme Værdi som i Forsøg Skema IV, tiltrods for at Diuresen i det førstnævnte Forsøg er betydeligt mindre udtalt - Maksimum er kun ⅙ af den højeste Værdi i sidstnævnte Forsøg.

Disse Resultater svarer ret nøje til de af *Bock* (l. c. (122) Pag. 246) for K's og *Bock* l. c. (121) samt *Bock & Iversen* (l. c. (123) Pag. 23) for Fosfatets Vedkommende fundne.

Bock & Iversen slutter heraf (l. c. (123) Pag. 23), at Fosfat- og Vandudskillelsen ved Theofyllindiurese ikke er knyttet til hinanden, men maa bero paa forskellige og indbyrdes fuldstændig uafhængige Processer.

F-T.s Tilhængere vil dog kunne hævde, at Svingninger i K-Udskillelsen kun beror paa tilsvarende Variationer i Filtrationens Størrelse (ved konstant K-Koncentration i Plasma), medens Diuresens Størrelse tillige afhænger af Svingninger i Tilbageresorptionen (af K-fri Vædske!) — hvorfor K-Udskillelse og Diurese ikke behøver at løbe parallelt.

Gennemfører vi imidlertid Beregningen af Filtrationens Størrelse — paa Grundlag af K-Udskillelsen i Forbindelse med Plasmas K-Koncentration — og af Tilbageresorptionen (som Differens mellem Filtration og Diurese) kommer vi til usandsynlige Værdier: under kraftig Theofyllinvirkning bliver den betydelige Diurese kun en Brøkdel af den filtrerede Vædskemængde!

Antager vi foreløbig, at Plasmas Na-Koncentration under Theofyllindiuresen er normal (0,33 %), kan vi beregne den filtrerede Na-Mængde, og i Forsøg Skema IV, hvor Na-Udskillelsen er bestemt, tillige den tilbageresorberede Vædskes Na-Koncentration. Denne Størrelse bliver f. Eks. i Periode III over 0,46 % og i Periode IV 0,35 %. Saadanne store Variationer i den tilbageresorberede Vædskes Sammensætning kan ikke tænkes efter F-T. (*Cushny* »The Secretion of Urine«

Pag. 47), der altsaa maa forudsætte tilsvarende modsat rettede store Variationer i Plasmas Na-Koncentration (hvorom der intet foreligger) for at forklare Forsøget.

K-Udskillelsens Forøgelse efter Theofyllinindgift skyldes altsaa ikke en forøget K-Koncentration i Plasma og er ikke knyttet til den forøgede Diurese.

Na-Udskillelsen i Forsøg Skema IV viser (smlg. *Bock* l. c. (122) Pag. 246) under Theofyllinvirkningen betydeligt forøgede Værdier, der dog hverken følger Svingningerne i K-Udskillelsen eller i Diuresen nøje.

Urinens Na-Koncentration frembyder uregelmæssige Svingninger og nærmer sig ikke mest til Plasmas Na-Koncentration under den stærkeste Diurese.

Paa lignende Maade som i Bock & Iversens Arbejde over Fosfatudskillelsen under Vanddiurese og under Purindiurese viser mine Forsøg Resultater, der staar i Strid med F-T.s naturlige Konsekvenser. Bock & Iversen slutter deres Fremstilling med at fastslaa, at Fosfatudskillelsen skyldes en aktiv sekretorisk Proces, der finder Sted i Nyrens sekretoriske Elementer, paa hvilke Theofyllinet udøver en specifik stimulerende Virkning. Disse Elementer er sandsynligvis ikke de samme som de, der besørger Vandudskillelsen.

Bock & Iversen vil ikke drage almindelige Slutninger om Nyrens Virksomhed paa Basis af Forsøg, der alene omfatter Fosfatudskillelsen. De her meddelte tilsvarende Erfaringer vedrørende K-Udskillelsen støtter Bock & Iversens nyretheoretiske Konklusioner og bidrager til at give dem en videre Gyldighed.

Det er ovenfor forudsat, at Theofyllinudskillelsen har sin Aarsag i en Virkning af Stoffet i Nyren.

Spiro & Veil (126) har studeret Theofyllinvirkningen paa Blodets NaCl-(Cl-)Indhold og Vandindhold og finder — selv hos nephrectomerede Dyr — en Formindskelse af Vandindholdet og en endog derud over gaaende Formindskelse af Cl-Indholdet i Serum. Forfatterne vil opfatte Diuresen og Cl-Udskillelsen som den Part af den almindelige Strøm fra Blodbanen, der falder paa Nyrernes Kapillæromraade og altsaa som Resultat af en Indvirkning af Theofyllinet paa Kapillærerne i Almindelighed og ikke paa Nyrens sekretoriske Elementer.

I mine Forsøg findes ikke et saadant Vandtab i Blodet (jvfr. Hæmoglobin- og Blodlegemevolumenbestemmelserne). Desuden er det umuligt at forklare Vandudskillelsen i mine Forsøg som stammende

alene fra Plasma, idet Udskillelsen (Forsøg Skema III b, IV) hurtigt langt overstiger Plasmas samlede Vandindhold. Det samme gælder om Na-Udskillelsen, og navnlig er det indlysende, at K-Udskillelsen under Diuresen langt overstiger Plasmas totale K-Indhold (det samme gælder Fosfatudskillelsen i Bocks Forsøg).

Der maa altsaa samtidig med K-Udskillelsen under Theofyllinvirkningen findes en Strøm af K fra Væv til Blodbane.

Hvis Theofyllinet havde sit Angrebspunkt i Kapillærvæggene eller udenfor disse (i Vævene) og primært bevirkede en saadan K-Indstrømning til Plasma, der sekundært havde foroget K-Udskillelse til Følge, maatte vi finde Plasmas K-Indhold forøget under Diuresen. Det modsatte er Tilfældet.

K-Strømmen maa altsaa skyldes Plasmas formindskede K-Indhold, der opstaar paa Grund af den stærkt forøgede Nyreudskillelse, som altsaa er Theofyllinets primære Virkning, og hvis Natur som ovenfor udviklet er en specifik stimulerende Indvirkning paa Nyrens sekretoriske Elementer.

At Theofyllinet muligvis tillige udfolder en Virkning udenfor Nyren, skal dog ikke bestrides. (I flere af Forfatternes Forsøg er der forøvrigt indgivet fysiologisk NaCl i ret stor Mængde, hvilket muligvis komplicerer Forholdene — desuden drejer det sig som nævnt om nephrectomerede Dyr.)

Weber S. (127) finder i Modsætning til Spiro & Veil efter intravenøs Theofyllininjektion hos nephrectomerede Kaniner et forøget Vand- og NaCl-Indhold i Blodet. Hvis der i Forvejen er injiceret en Kogsaltopløsning subcutant, stiger Saltindholdet i Blodet endnu mere ved Theofyllininjektionen — ligesom i mindre Grad Vandindholdet, naar Kogsaltopløsningen ikke er hypertonisk — end i Kontrolforsøgene, medens Kogsaltkoncentrationen i den subcutant injicerede Vædske tilsvarende aftager stærkere efter Theofyllininjektion. Forf. mener herefter at kunne tilskrive Theofyllin en »resorptionsbefordrende« Evne ved Indvirkning paa Endothelvæggene.

Hos Ødempatienter finder *Veil* (128) ved Purindiuresen en Blodfortynding, som han dog anser for at være et sekundært Fænomen i Forhold til Diuresen (l. c. Pag. 250).

Volhard (129) anser den af ham beskrevne Blodfortynding hos Ødempatienter som den vigtigste (ekstrarenale!) Virkning.

Bauer & Aschner (130) finder ved intravenøs Theofyllinindgift hos Patienter en Blodkoncentration — ikke opstaaet som Følge af Diuresen, idet den konstateres saavel før, Diuresen indtræder, som ved svigtende Diurese. Den skyldes altsaa en ekstrarenal Kapillærvirkning og forudgaas ikke af den af Volhard angivne initiale Hydræmi. Blodets NaCl-Indhold stiger i Begyndelsen (ved andre Diuretica findes andre Forhold). Forf. anser ikke disse ekstrarenale Forskydninger for Diuresens Aarsag.

SALTDIURESE

Forsøg Skema VIII, Kurve V.

Betragter vi Selvforsøget Skema VIII, finder vi i Tilslutning til Saltindgiften Diurese. Den samtidig indgivne Vanddosis overgaas hurtigt i Størrelse af Diuresen, der fortsætter i flere Timer, og har næppe nogen større Andel i denne.

Na-Udskillelsen i Urinen er stærkt forøget — parallelt med Diuresen.

K-Udskillelsen er ligeledes forøget meget betydeligt og mere vedholdende end Na-Udskillelsen og Diuresen (iøvrigt maa man erindre de »spontane Døgnsvingninger« i Udskillelsen af K, Na og Vand, der her i dette Forsøg vil spille ind og tendere til at accentuere Udsvingene). Ved Forsøgets Slutning er der udskilt 4,73 Gram af den indgivne K-Mængde (6,298 Gram) — Rest 1,57 Gram, hvortil kommer den Mængde K, som normalt skulde have været udskilt under Forsøget (efter »Normalperioden« at regne 1,3 Gram, hvad der vel under Hensyn til »Døgnsvingningerne« er for lidt).

Plasmas K-Koncentration, hvis betydelige Forøgelse under Forsøget tidligere er beskrevet, har paa dette Tidspunkt næppe helt naaet »Normalværdien«, og K-Udskillelsen i Urinen er endnu tydeligt forhøjet, medens Na-Udskillelsen og Diuresen i alt væsentligt er blevet normale igen.

Forøgelsen af samtlige undersøgte Elementer i Urinen, som allerede er betydelig i første Periode efter Indgiften, er i næste Periode for alles Vedkommende paa det nærmeste fordoblet. Det samme gælder K-Stigningen i Plasma. Fra dette Tidspunkt falder Na- og Vand-Udskillelsen brat, medens K-Udskillelsen i Urinen og K-Stigningen i Plasma først naar Maksimumværdierne senere for derpaa ogsaa at falde brat — noget stejlere i Plasma end i Urinen.

Nyrevirksomheden forøges i Begyndelsen — parallelt med K-Forøgelsen i Plasma - - »uspecifikt« (forøget Nyregennemblødning som første Reaktion?) for siden at gaa over til en fortrinsvis K-Udskillelse, der i sine grovere Træk følger K-Svingningerne i Plasma.

I Analogi med *Bock* (l. c. (31) Pag. 199 flg.) kan vi her anlægge følgende nyretheoretiske Betragtninger:

Diuresen ses i Periode III at være steget til det 5—6-dobbelte af »Normalperiodens«. Samtidig er Urinens K-Koncentration kun faldet fra 0,60 til 0,52 %, medens Plasmas K-Koncentration midt i Perioden havde naaet 0,0255 %.

Antager man med F-T., at K-Udskillelsen i Urinen er fremkommet ved Filtration i Glomeruli af Vædske af Plasmas K-Koncentration og Tilbageresorption af (K-fri) Vædske i Tubuli, maatte der være filtreret 0,52 : 0,0255 = ca. 20 Gange saa meget Vædske som den udskilte Mængde (172 Ccm.) og heraf tilbageresorberet 19 Gange Diuresen, d. v. s. over 3200 Ccm. pr. Time.

I de senere Perioder under mindre stærk, men tydelig Diurese stiger Urinens K-Koncentration endog til omkring, ja over, 1 %, sam-

tidig med, at Plasmas K-Koncentration falder, saa vi faar en Tilbageresorption paa op imod et halvt Hundrede Gange Diuresen.

Samtidig er den »tilbageresorberede« Na-Mængde betydelig: i Periode III 10½ Gram, eller 15 Gange den udskilte Mængde.

Som det ses, naar vi her ved at sammenholde Forsøgsresultaterne med F-T. til Antagelsen af lignende usandsynligt store Værdier for Tilbageresorptionens Størrelse under en ganske vist mindre voldsom, men udtalt Diurese, som Bock udregnede paa Basis af Kaninforsøg.

Vi ser atter her (smlg. *Bock* l. c. (31) Pag. 201), at F-T. ikke kan antage »Tilbageresorption« af K i nævneværdig Udstrækning, idet Konsekvensen heraf vilde blive endnu større Tal for Filtration og Tilbageresorption i ovenstaaende Beregning.

Urinens Na-Koncentration ligger nær op til Plasmas, er i »Normalperioden« 0,33 % og svinger i Forsøget omkring denne Værdi, idet den er højest under den stærkeste Diurese (Periode III, IV) henholdsvis 0,41 og 0,38 %, d. v. s. fjernere fra Plasmas Værdi og højere end denne, medens den i Periode VII, VIII er lavest (0,29 %).

RELATIONEN MELLEM PLASMAS K-KONCENTRATION OG SVINGNINGERNE I K-UDSKILLELSEN

var i Forsøgene følgende:

Under Vanddiuresen fandt vi kun ringe Tendens til Stigning af K-Koncentrationen i Plasma og ingen eller ubetydelig Forøgelse af K-Udskillelsen i Urinen — hvor Vand- og Cl-Udskillelsen derimod fandtes forøget.

Vi har i Forsøg Skema VII, VIII og II a konstateret en meget udtalt Stigning af Plasmas K-Indhold i Tilslutning til Indgift af K og tillige en betydeligt forøget Udskillelse af K i Urinen. Paralleliteten mellem disse Fænomener er i Forsøg VIII saa slaaende, at man maa formode en kausal Sammenhæng i kvantitativ Forstand.

Imidlertid kan man ikke derfor vente ved enhver forøget K-Udskillelse i Urinen altid at finde forøget K-Koncentration i Plasma som et nødvendigt Led i Udskillelsesmekanismen:

Det er i Kapitel II (Pag. 93) omtalt, at den konstaterede store Forskel i Udskillelsen om Dagen og om Natten af K — modsat Urinstof (N) m. m. — ikke svarer til en Forskel i Plasmas K-Koncentration. Denne fandtes ganske ens Dag og Nat.

Under Theofyllindiuresen fandt vi — ligesom Bock & Iversen ofte saa det for Fosfatets Vedkommende — et Fald i Plasmas K-Koncentration samtidig med en forøget K-Udskillelse. I Slutningen af Forsøg Skema III b konstateredes det omvendte Forhold: Stigende K-Koncentration i Plasma samtidig med faldende K-Udskillelse.

Disse Erfaringer siger altsaa, at K-Udskillelsen gennem Nyren under forskellige Betingelser ikke udviser nogen konstant Relation til K-Koncentrationen i Plasma.

FORSØGSPROTOKOL TIL KAPITEL III

Skema I. *Plasmas K-Indhold ved Indgift per os af KCl.*

a. Hunkanin: Vægt 4150 Gram. 1 Døgns Inanition, Vand ad libitum.

Klokkeslet	Anmærkning	K i 100 gr Plasma	K-Stigningen i Plasma
10 h. 00 Fm.	Blodprøve før Dosis	0,0212 gr	
12 h. 30 Em.	$2^1/_2$ gr KCl + 100 ccm H_2O pr. Sonde		
2 h. 30 Em.	Blodprøve 2 Timer efter Dosis	0,0361 gr	70 %
4 h. 30 Em.	Blodprøve 4 Timer efter Dosis	0,0279 gr	31 %

b. Kanin: Vægt 3100 Gram. 2 Døgns Inanition, Vand ad libitum.

Klokkeslet	Anmærkning	K i 100 gr Plasma	K-Stigningen i Plasma
10 h. 50 Fm.	Blodprøve før Dosis	0,0165 gr	
11 h. 15 Fm.	$1^1/_4$ gr KCl + $1^1/_4$ gr NaCl + 100 ccm H_2O pr. Sonde		
2 h. 15 Em.	Blodprøve 3 Timer efter Dosis	0,0202 gr	22 %
5 h. 00 Em.	Blodprøve $5^3/_4$ Time efter Dosis	0,0169 gr	3 %

c. Hankanin: 3150 Gram. 1 Døgns Inanition, Vand ad libitum.

NB. I dette Forsøg arbejdes med naturlig Plasma uden Oxalattilsætning.

Klokkeslet	Anmærkning	K i 100 gr Plasma	K-Stigningen i Plasma
10 h. 30 Fm.	Blodprøve før Dosis	0,0154 gr	
11 h. 00 Fm.	2 gr KCl + 100 ccm H_2O pr. Sonde.		
12 h. 30 Em.	Blodprøve $1^1/_2$ Time efter Dosis.	0,0307 gr	100 %
2 h. 30 Em.	Blodprøve $3^1/_2$ Time efter Dosis.	0,0312 gr	103 %

d. Hankanin: 2900 Gram. 2 Døgns Inanition, Vand ad libitum.

NB. Ved et Uheld spildes af Analyse 2 og 3, hvorfor man nøjes med at bestemme K/Na i Analysen. De anførte K-Tal i Plasma er i Analyse 2 og 3 beregnede under Forudsætning af samme Na-Indhold i alle 3 Analyser.

Klokkeslet	Anmærkning	$\frac{K}{Na}$	K i 100 gr Plasma
11 h. 15 Fm.	Blodprøve før Dosis	0,052	0,0179
1 h. 20 Em.	2 gr KCl + 100 ccm H_2O pr. Sonde		
2 h. 20 Em.	Blodprøve 1 Time efter Dosis	0,094	(0,0322)
5 h. 50 Em.	Blodprøve 2½ Time efter Dosis	0,097	(0,0332)

Skema II a. *Plasmas K-Indhold, K's og Na's Forhold i Urinen efter en KCl-Dosis. Selvforsøg.*

Fastende indtages 12 gr. KCl — 200 Ccm. Vand. Fastende indtil Forsøgets Slutning.

Klokkeslet	Anmærkning	Periodens Længde	Nyreudskillelsen pr. Time i Gram og Ccm.			Gram K i 100 gr. Plasma	Hæmoglobin %	K-Stigning i Plasma
			Diurese	K	Na			
8 h. 00 Fm.	Urinen kvitteres							
9 h. 10 Fm.	Blodprøve før Dosis	1½ Time	23	0,102	0,067	0,0173	118	—
9 h. 31 Fm.	Urinen kvitteres							
9 h. 33 Fm.	Dosis indtages							
10 h. 06 Fm.	Blodprøve ½ Time efter Dosis	1 Time	60	0,344	0,240	0,0210	118	21 %
10 h. 31 Fm.	Urinen kvitteres							
11 h. 32 Fm.	Blodprøve 2 Timer efter Dosis					0,0284	124	64 %
12 h. 32 Em.	Blodprøve 3 Timer efter Dosis	3 Timer	150	0,99	0,51	0,0278	118	61 %
1 h. 29 Em.	Urinen kvitteres							
3 h. 30 Em.	Urinen kvitteres	2 Timer	79	0,92	0,110			
3 h. 33 Em.	Blodprøve 6 Timer efter Dosis					0,0204	115	18 %

Skema II b. *Plasmas K-Indhold efter en KCl-Dosis. Selvforsøg.*

Fastende indtages 12 Gram KCl + 200 Ccm. Vand. Fastende til Forsøgets Slutning.

Klokkeslet	Anmærkning	Gram K i 100 Gram Plasma	Hæmoglobin %	K-Stigning i Plasma
8 h. 25 Fm.	Blodprøve før Dosis	0,0157	118	—
8 h. 30 Fm.	Dosis indtages			
9 h. 30 Fm.	Blodprøve 1 Time efter Dosis	0,0197	108	26 %
10 h. 30 Fm.	Blodprøve 2 Timer efter Dosis	0,0247	113	58 %
2 h. 00 Em.	Blodprøve 5½ Time efter Dosis	0,0192	118	22 %

Skema II c. *Plasmas K-Indhold efter KCl-Infusion paa en nephrectomeret Kanin.*

Kanin: 3000 Gram. Infunderet blev (med konstant Hastighed) 60 Ccm. 1,1 % KCl i Løbet af 72 Minutter med 0,35 Gram K.

Tid efter Infusionens Ophør	Gram K i 100 gr Plasma	Hæmoglobin
5 Minutter	0,0296	93 %
2½ Time	0,0254	93 %
7 Timer	0,0287	88 %
19 Timer	0,0266	88 %

Skema III a. *Plasmas K-Indhold og K's Forhold i Urinen ved Indgift pr. os af Theofyllin.*

Hankanin: 2680 Gram. 12 Timers Inanition, ogsaa m. H. t. Vand. Urinen udtømmes med elastisk Katheter.
Kl. 9 h. 40 Fm. gives per os 0,25 Gram Theofyllin i 25 Ccm. Vand.

Katheterisation Klokken	Periodens Nr.	Periodens Længde	Nyreudskillelsen pr. Time: Diurese Ccm.	Nyreudskillelsen pr. Time: K Mgr.	K i 100 gr Plasma. Gram	Blodlegemevol. %. (Hæmoglobin %)	Blodprøven taget Kl.
7 h. 36 Fm.	a – normal	2 Timer	4,4	10,3			
9 h. 38 Fm.					0,0201	37,7 (93)	9 h. 45 Fm.
10 h. 38 Fm.	b.	1 —	12,0	31,8	0,0170	34,5 (82)	10 h. 40 Fm.
12 h. 08 Em.	c.	1 1/2 —	5,7	15,1	0,0141	34,5 (82)	12 h. 10 Em.
3 h. 10 Em.	d.	3 —	1,1	9,6			

Skema III b. *Plasmas K-Indhold og K's Forhold i Urinen ved Vanddiurese — Theofyllindiurese.*

Hankanin: 3250 Gram. Inanition ca. 1 Døgn, sidste 9 Timer intet Vand. Urinen udtømmes med elastisk Katheter. Blæren skylles hver Gang med Vand.
Kl. 12 h. 37 Fm. gives 250 Ccm. legemsvarmt Vand per os.
Kl. 3 h. 38 Em. gives per os 0,25 Gram Theofyllin i 30 Ccm. Vand.

Katheterisation Klokken	Periodens Nr.	Periodens Længde	Nyreudskillelsen pr. Time: Diurese Ccm.	Nyreudskillelsen pr. Time: K Mgr.	K i 100 gr Plasma Gram	Blodlegemevol. %. (Hæmoglobin %)	Blodprøven taget Kl.
7 h. 30 Fm.	a						
12 h 30 Em.	normal	5 Timer	1,8	13,7	0,0147	35,8 (82)	10 h. 25 Fm.
1 h. 35 Em.	b.	1 1/12 —	3,1	15,1			
2 h. 35 Em.	c.	1 —	65,0	15,5	0,0157	35,2	2 h. 40 Em.
3 h. 35 Em.	d.	1 —	52,0	15,1			
4 h. 35 Em.	e.	1 —	130,0	39,3	0,0139	36,7 (82)	4 h. 45 Em.
5 h. 40 Em.	f.	1 1/12 —	5,4	29,3			
6 h. 40 Em.	g.	1 —	2,6	17,2			
8 h. 43 Em.	h.	2 —	3,1	16,4	0,0122	34,0	7 h. 43 Em.
11 h. 16 Em.	i.	2 1/2 —	2,2	13,3	0,0143	33,8	10 h. 47 Em.

Skema IV. *Plasmas K-Indhold, K's og Na's Forhold i Urinen efter Theofyllinindgift pr. os (0,25 gr. + 52 Ccm. H_2O).*

Hankanin: 3100 Gram. Forperiode: 2 Døgns Inanition, sidste halve Døgn intet Vand. Urinen udtømmes med elastisk Katheter, Blæren skylles hver Gang med Vand.

Anmærkning	Periodens		Nyreudskillelsen pr. Time i Mgr. og Ccm.			Urinens Na-Conc.	gr K i 100 gr Plasma	Hæmoglobin %
	Nr.	Længde	Diurese	K	Na			
Kl. 10 h. 02 Katheterisat.								
Kl. 12 h. 34 Blodprøve	I	253 Min.	3,3	10,6	5,5	0,17 %	0,0153	93
Kl. 2 h. 15 Katheterisat.								
Kl. 2 h. 18 *Dosis indgives*	II	30 -	38,0	32,1	116	0,30 %		
Kl. 2 h. 45 Katheterisat.								
Kl. 3 h. 18 Katheterisat.	III	33 -	72,7	28,3	161	0,22 %		
Kl. 3 h. 25 Blodprøve	IV	67 -	10,2	23,7	56	0,55 %	0,0138	98
Kl. 4 h. 25 Katheterisat.								
Kl. 5 h. 18 Katheterisat.	V	53 -	6,9	21,8	23,1	0,34 %		
Kl. 6 h. 00 Blodprøve	VI	61 -	9,3	22,4	39,7	0,42 %	0,0138	93
Kl. 6 h. 19 Katheterisat.								
Kl. 7 h. 38 Katheterisat.	VII	79 -	6,8	19,9	27,6	0,41 %		
Kl. 8 h. 00 Blodprøve	VIII	94 -	9,0	16,5	13,3	0,15 %	0,0127	88
Kl. 9 h. 12 Katheterisat.								
Kl. 11 h. 05 Blodprøve	IX	138 -	2,3	15,5	5,1	0,22 %	0,0122	85
Kl. 11 h. 30 Katheterisat.								

Skema Va. *Plasmas K-Indhold ved Indgift per os af NaCl.*

Hankanin: 3500 Gram. Lige fra Stalden.

Klokkeslet	Anmærkning	Gram K i 100 Gram Plasma	Hæmoglobin %
3 h. 45 Em.	Blodprøve før Dosis	0,0175	85
4 h. 00 Em.	3,75 gr NaCl + 100 ccm H_2O pr. Sonde		
6 h. 30 Em.	Blodprøve 2½ Time efter Dosis. (Der er kvitteret 120 Ccm. Urin)	0,0172	82
7 h. 30 Em.	Blodprøve 3½ Time efter Dosis. (Der er kvitteret 20 Ccm. Urin)	0,0157	72

Skema Vb. *Plasmas K-Indhold ved Indgift per os af store Vanddoser.*

Hankanin: 3800 Gram. Lige fra Stalden.

Klokkeslet	Anmærkning	Gram K i 100 Gram Plasma	Blodlegemevolum %
1 h. 10 Em.	Blodprøve før Dosis	0,0173	39,5
1 h. 30 Em.	250 Ccm. legemsvarmt Vand pr. Sonde		
4 h. 30 Em.	Der er kvitteret 200 Ccm. Urin		
4 h. 45 Em.	Blodprøve	0,0169	37,9
5 h. 05 Em.	200 Ccm. legemsvarmt Vand pr. Sonde		
6 h. 30 Em.	Der er kvitteret 100 Ccm. Urin		
6 h. 45 Em.	Blodprøve	0,0177	36,1
10 h. 00 Em.	Der er kvitteret 118 Ccm. Urin		
10 h. 15 Em.	Blodprøve	0,0197	—

Skema Vc. *Plasmas og Urinens K-Indhold ved Vanddiurese.*

Hankanin: 3040 Gram. Ingen Føde eller Vand det sidste halve Døgn.

Klokkeslet	Anmærkning	Periodens Nr.	Periodens Længde	Nyreudskillelsen pr. Time: Diurese Ccm.	Nyreudskillelsen pr. Time: K Mgr.	gr K i 100 gr Plasma
10 h. 30 Fm.	Katheterisation					
12 h. 15 Em.	Blodprøve for Dosis	1	2 Timer	0,9	6,5	0,0164
12 h. 30 Em.	Katheterisation					
12 h. 37 Em.	200 Ccm. 37° varmt Vand pr. Sonde	2	1¼ Time	—	—	—
1 h. 45 Em.	Katheterisation					
2 h. 45 Em.	Katheterisation	3	1 Time	9,4	7,1	
3 h. 45 Em.	Katheterisation	4	1 Time	25,0	11,0	
4 h. 00 Em.	Blodprøve	5	1 Time	3,9	7,7	0,0191
4 h. 45 Em.	Katheterisation					

Skema VI. *Plasmas K-Indhold efter stor Aareladning.*

a. Hankanin: 2820 Gram. Forperiode: Inanition + Vand 2 Døgn. Lokalanæsthesi.

Klokkeslet	Blodprøve fra	Blodprøvens Størrelse	Hæmatokritbestemmelsen	Hæmoglobinbestemmelsen	Gram K i 100 gr Plasma	Procentvis Forskydning i: Plasmas K-Indhold	Hæmatokritværdien	Hæmoglobinværdien
10 h. 55 Fm.	Ørevene	6 Ccm.	42,0 %	93 %	0,0142	0 %	0 %	0 %
11 h. 00 Fm.	Carotis	6 -	—	91 %	0,0153	+ 7½ %	—	—
11 h. 00 Fm.	Carotis	35 -	—	—	—	—	—	—
12 h. 07 Em.	Ørevene	6 -	35,2 %	77 %	0,0200	+40,6 %	÷ 16 %	÷ 17 %
6 h. 35 Em.	Ørevene	6 -	32,3 %	82 %	0,0158	+11,0 %	÷ 23 %	÷ 11 %
Næste Dag: 12 h. 00 Fm.	Ørevene	6 -	23,3 %	62 %	0,0162	+14,1 %	÷ 45 %	÷ 33 %

b. Hunkanin: 3200 Gram. Inanition + Vand i 2 Døgn.

Lokalanæsthesi.

Klokkeslet	Blodprøve fra	Blodprøvens Størrelse	Hæmatokritbestemmelsen	Hæmoglobinbestemmelsen	Gram K i 100 gr Plasma	Procentvis Forskydning i		
						Plasmas K-Indhold	Hæmatokritværdien	Hæmoglobinværdien
8 h. 18 Fm.	Orevene	6 Ccm.	38,4 %	82 %	0,0158	0	0	0
9 h. 10 Fm.	Carotis	46 Ccm.	—	—	—	—	—	—
10 h. 00 Fm.	Ørevene	3 Ccm.	—	—	—	—	—	—
10 h. 40 Fm.	Carotis	8 Ccm.	30,0 %	64 %	0,0141	÷ 10 %	÷ 22 %	÷ 23 %
ca 11 h. Fm.		c.2Ccm.	—	—	—	—	—	—
3 h. 40 Em.	Orevene	6 Ccm.	—	—	0,0169	÷ 7 %	—	—
4 h. 25 Em.	Carotis	6 Ccm.	20,6 %	50 %	0,0129	÷ 18 %	÷ 46 %	÷ 38 %

Skema VII. *K og Na i Plasma og Urin efter KCl-Infusion.*

Hankanin: 3300 Gram, lige fra Stalden. Temperatur før Forsøget 38,7 °, Kl. 3 h. 30: 39 °, Kl. 5 h. 00: 39,3 °, Kl. 8 h. 00: 37,5 °. Opbundet under hele Forsøget paa Varmebord. Opereret i Lokalanæsthesi. Kanyle i Carotis til Blodtagning. Kanyle i v. Saphene til Infusion. Blødt Katheter à demeure i Blæren.

Infunderet blev fra 12 h. 41 til 2 h. 50 133,7 Ccm. 1,1 % KCl-Opløsning med 0,7720 Gram K.

Klokkeslet Em.	Anmærkning	100 gr Plasma indeholder		Hæmoglobin	Udskilt K	Diurese	K-Balance	Na-Balance
		gr K	gr Na	%	Gram	Ccm.	Gram	Gram
12 h. 17	Blodprøve før Infusionen	0,0165	0,352	88				
12 h. 41	Infusionen begynder							
12 h. 41	Urinopsamling beg.							
2 h. 50	Blodprøve under fortsat Infusion	0,0326	0,317	93				
2 h. 50	Infusionen standser				0,390	24,5	+ 0,382	÷ 0,078
2 h. 50	Uringlas skiftes							
2 h. 56	Blodprøve 6 Min. efter Infusionens Ophør	0,0272	0,327	85				
4 h. 14	Blodprøve 84 Min. efter Infusionens Ophør	0,0213	0,326	82	0,119	5,0	+ 0,262	÷ 0,089
4 h. 14	Uringlas skiftes							
8 h. 09	Blodprøve 319 Min. efter Infusionens Ophør	0,0212	0,326	91				
8 h. 09	Urinopsamling slutter				0,116	5,5	+ 0,147	÷ 0,090

Skema IX. *K- (og Cl-) Udskillelse under Vanddiurese.*

Hankanin: 2800 Gram. Forperiode: 2 Døgns Roe-Vand-Foder, hvorunder meget rigelig Diurese. Dagen før Forsøget gives pr. Sonde 2 Gange 100 Ccm. Vand, som udskilles samme Dag. — Urinen udtømmes med elastisk Katheter for hver Periode. Blæren skylles ikke. Ved Forsøgets Begyndelse indeholdt Blæren 52 Ccm. Urin. Kl. 12 h. 15 Em. gives 250 Ccm. legemsvarmt Vand per os.

Klokkeslet	Periodens		Nyreudskillelsen pr. Time			
	Nr.	Længde	Diurese Ccm.	K Mgr.	K Ccm. n/10 Vædske	Cl. Ccm. n/10 Vædske
10 h. 15 Fm.						
12 h. 15 Em.	1	2 Timer	2,0	8,9	2,3	0,5
1 h. 15 Em.	2	1 Time	4,2	8,0	2,0	0,5
2 h. 15 Em.	3	1 —	48,5	8,0	2,0	2,6
3 h. 15 Em.	4	1 —	39,0	6,1	1,6	2,4
4 h. 15 Em.	5	1 —	26,8	6,2	1,6	0
5 h. 15 Em.	6	1 —	24,9	6,9	1,8	0
6 h. 15 Em.	7	1 —	14,6	6,4	1,6	0
7 h. 15 Em.	8	1 —	7,6	6,7	1,7	0
Næste Dag: 10 h. 15 Fm.	9	15 Timer	2,7	7,2	1,8	0

Skema VIII. *K og Na i Plasma og Urin efter Indgift af 12 Gram K*

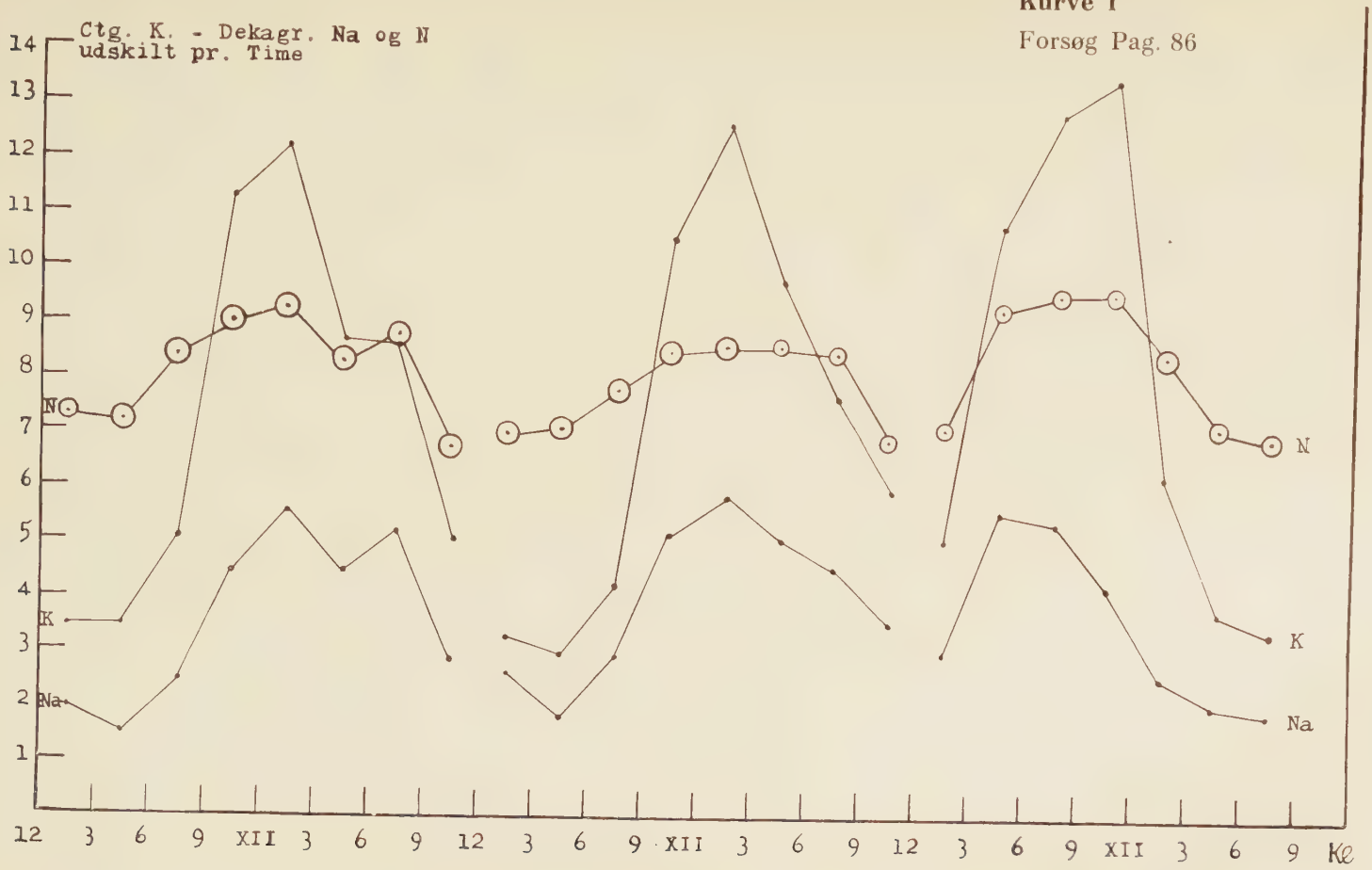
Klokkeslet	Anmærkning	Periodens		Nyreudskillelsen pr. Time Gram og Ccm.			Blod- prøve
		Nr.	Længde	Diurese	K	Na	Nr.
8 h. 00	Urinen kvitteres Forsøget begynder						
9 h. 05	Blodprøve	I	2 Timer	32	0,193	0,106	I
10 h. 00	Urinen kvitteres						
10 h. 29	Blodprøve	II	1 Time	114	0,57	0,451	II
11 h. 00	Urinen kvitteres						
11 h. 29	Blodprøve	III	3/4 Time	172	0,89	0,71	III
11 h. 45	Urinen kvitteres						
12 h. 15	Urinen kvitteres	IV	1/2 Time	168	1,03	0,63	
12 h. 30	Blodprøve	V	1/2 Time	122	1,00	0,435	IV
12 h 45	Urinen kvitteres						
1 h. 15	Urinen kvitteres	VI	1/2 Time	112	1,00	0,358	
1 h. 30	Blodprøve	VII	1/2 Time	80	0,84	0,231	V
1 h. 45	Urinen kvitteres						
2 h. 15	Urinen kvitteres	VIII	1/2 Time	78	0,77	0,224	
2 h. 30	Blodprøve	IX	3/4 Time	56	0,56	0,167	VI
3 h. 00	Urinen kvitteres						
3 h. 30	Blodprøve	X	1 Time	42	0,418	0,127	VII
4 h. 00	Urinen kvitteres						
4 h. 31	Blodprøve	XI	1 Time	35	0,329	0,123	VIII
5 h. 00	Urinen kvitteres						

+ *200 Gram Vand fastende Kl. 10 h. 02 Formiddag. Selvforsøg.*

Hæmoglobin	100 gr. Plasma indeholder		Absolut og procentvis Stigning i Forhold til Normalperioden af							
			K i Plasma		K i Urin		Na i Urin		Diurese	
%	gr. K.	gr. Na	gr.	%	gr.	%	gr.	%	Ccm.	%
113	0,0178	0,343	0	0	0	0	0	0	0	0
113	0,0217	0,334	0,0040	22	0,377	196	0,344	324	82	256
118	0,0255	0,335	0,0077	44	0,70	363	0,61	569	140	438
					0,84	437	0,52	491	136	425
118	0,0263	0,363	0,0085	48	0,80	417	0,329	309	90	281
					0,81	421	0,252	237	80	250
113	0,0239	0,346	0,0062	35	0,65	338	0,124	117	48	150
					0,58	301	0,117	110	46	144
108	0,0202	0,343	0,0024	13	0,362	188	0,061	57	24	75
118	0,0194	0,373	0,0016	9	0,225	117	0,021	20	10	31
113	0,0188	0,339	0,0010	6	0,137	71	0,016	15	3	9

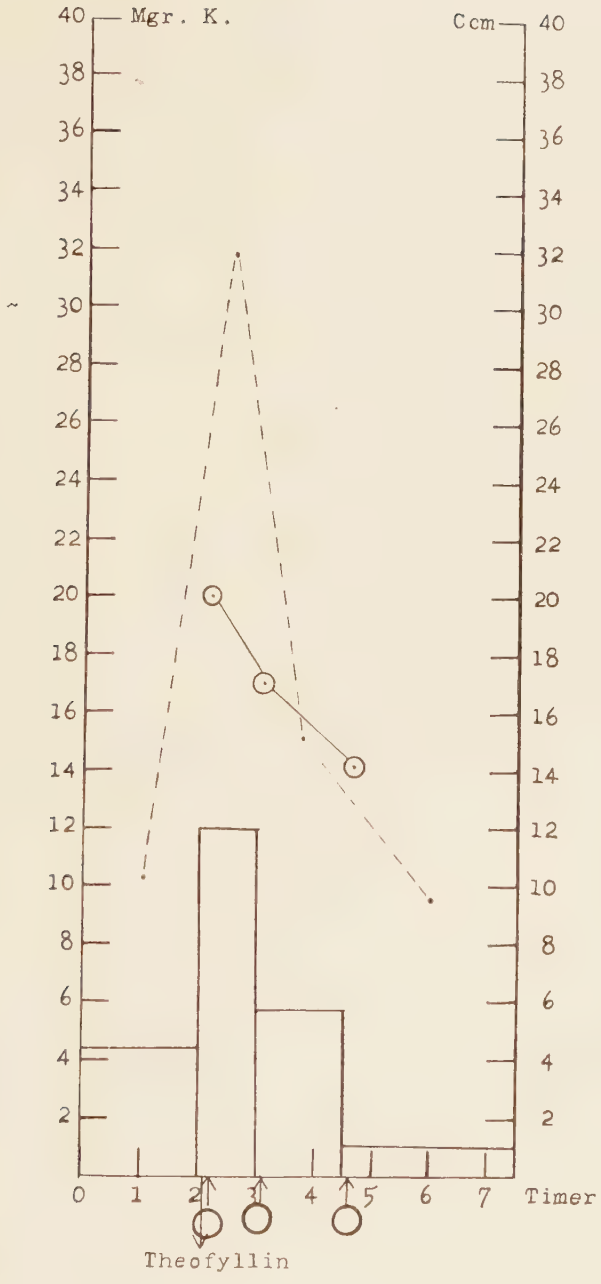
Kurve I

Forsøg Pag. 86



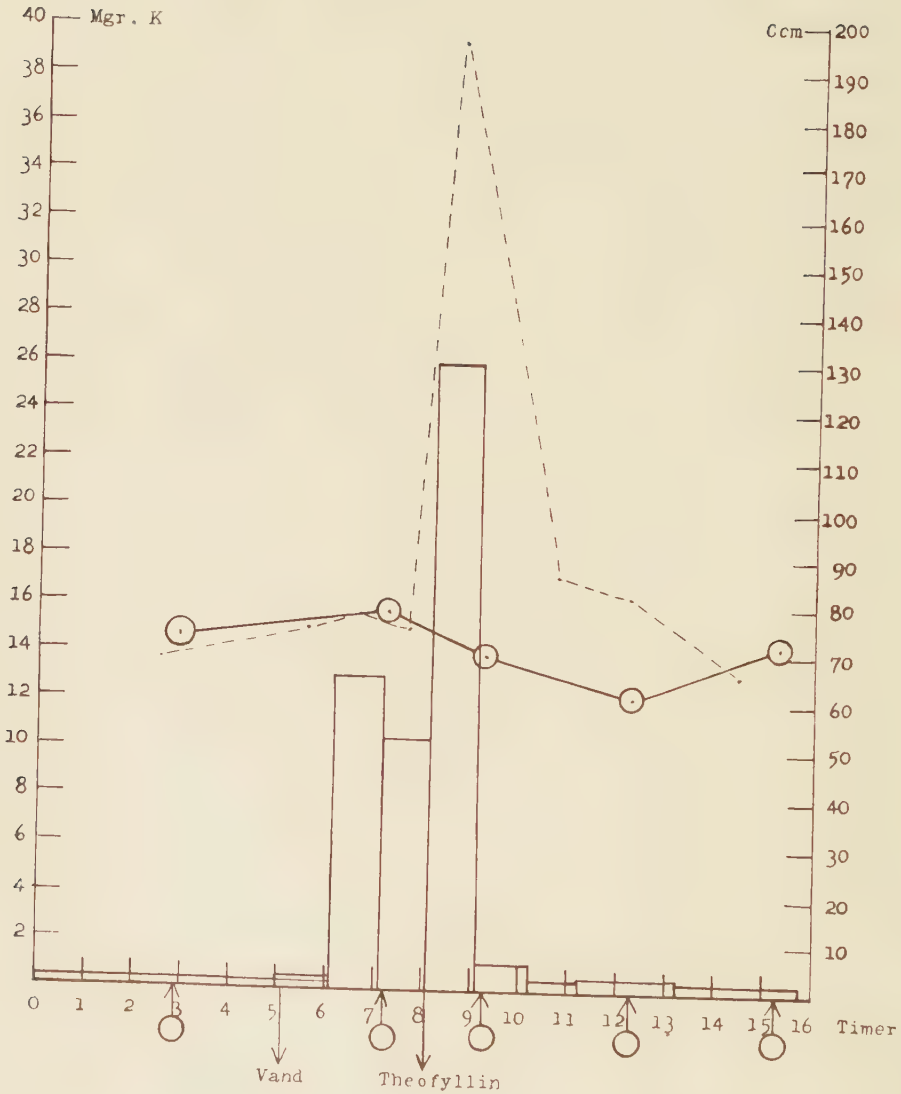
Kurve II

Forsøg IIIa



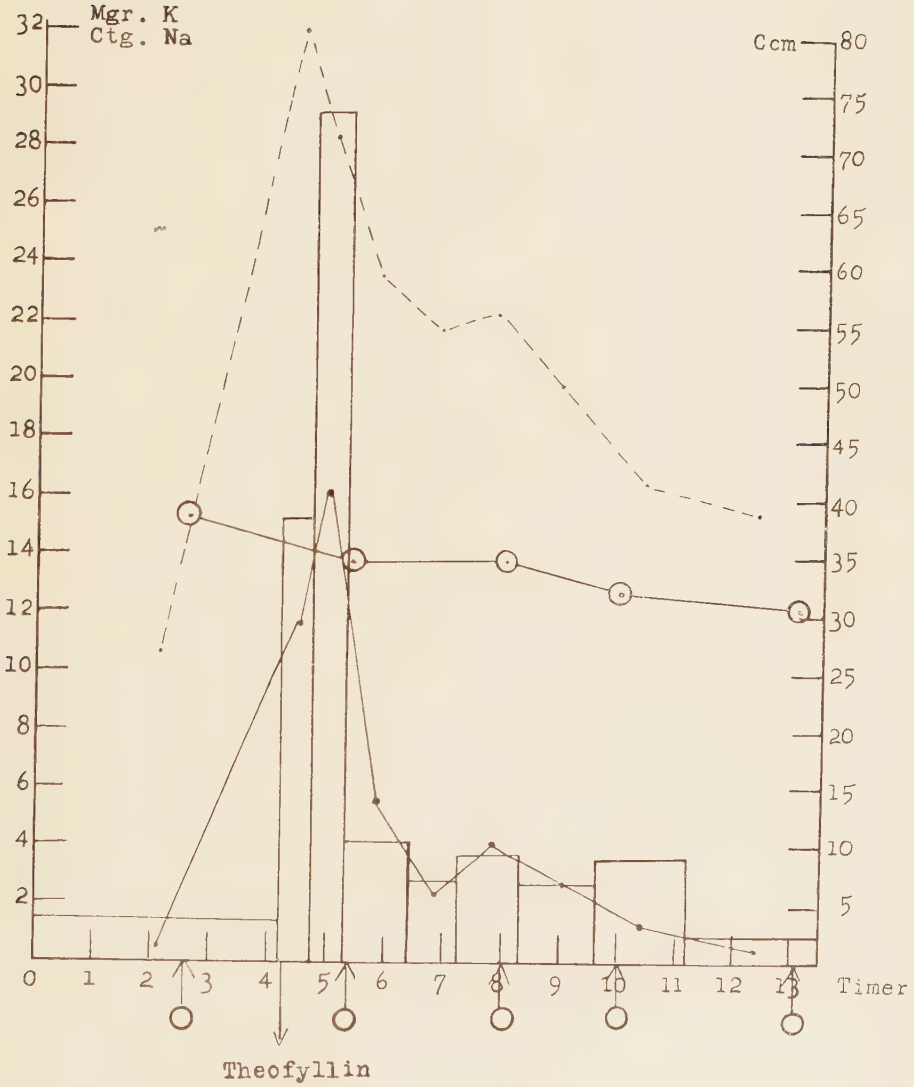
Kurve III

Forsøg IIIb



Kurve IV

Forsøg IV



Kurve V

Forsøg VIII

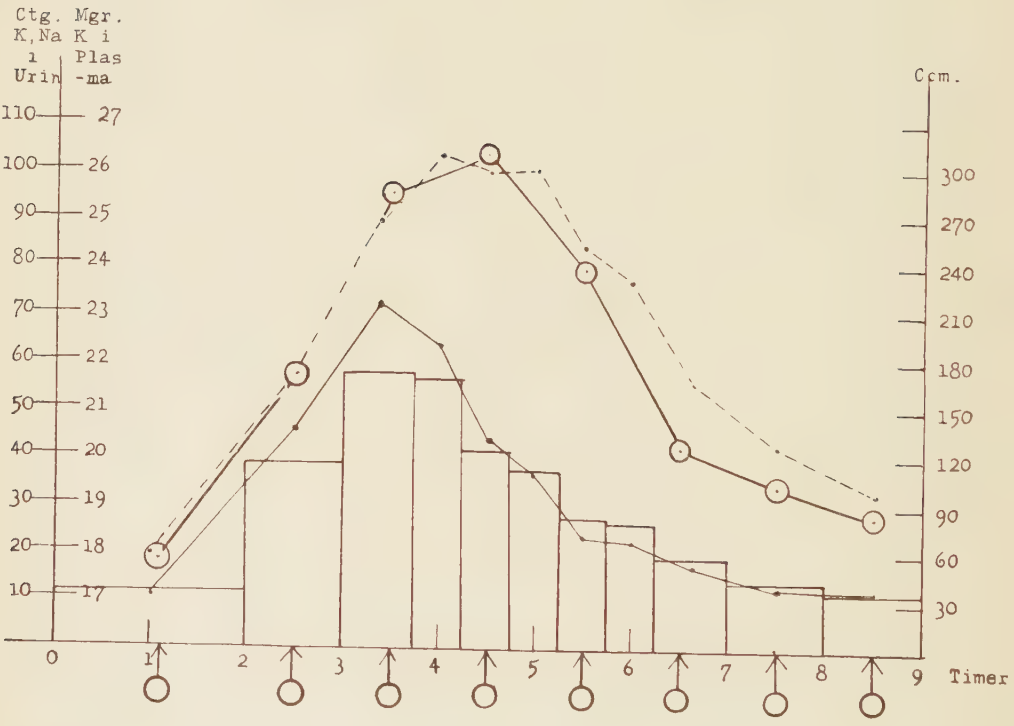
Signatur til Kurve II, III, IV, V.

⊙—⊙ = K i 100 gr Plasma

(– – –) = K-Udskillelsen pr. Time

(———) = Na-Udskillelsen pr. Time

Søjlerne = Urin-Udskillelsen pr. Time



LITTERATURFORTEGNELSE.

1. *Robert, H. F. J.:* Potasse et soude urinaire. Thèse de Nancy 1905.
2. *Gerard, P.:* Contribution a l'étude du potassium et du sodium chez les animeaux. Théses de Paris 1912.
3. *Hamburger, H. J.:* Biochemische Zeitschrift, Bd. 71, Pag. 415.
4. *Kramer, B.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 41, 1920, Pag. 263.
5. *Adie, R. H. & Wood, Th. B.:* Journal of the chemical society, Bd. 77 II, 1900, Pag. 1076.
6. *Drushel, W. A.:* The american journal of science, 4 Series Bd. 26, 1908, Pag. 555.
7. *Myers, V. C. & Short, J. J.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 48, 1921, Pag. 83.
8. *Clausen, S. W.:* Journal of biologic, Chemistry, Bd. 36, 1918, Pag. 479.
9. *Kramer, B. & Tisdall, F. F.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 46, 1921, Pag. 339.
10. *Bisgaard, A. & Nørvig, Johs.:* Hospitalstidende, Bd. 66, Nr. 16, 1923, Pag. 307.
11. *Iversen, P.:* Disp. København 1918.
12. *Henriques & Christiansen:* Biochemische Zeitschrift, Bd. 80, 1917, Pag. 297.
13. *Kramer, B. & Tisdall, F. F.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 48, 1921, Pag. 223 og Pag. 1.
14. *Abderhalden:* Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 23, 1897, Pag. 521, Bd. 25, 1898, Pag. 65.
15. *Kemmerich, E.:* Pflügers Archiv, f. Physiol., Bd. 2, 1869, Pag. 49.
16. *Forster:* Zeitschrift f. Biologie, Bd. 9, 1873, Pag. 297.
17. *Lunin, N.:* Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 5, 1881, Pag. 31.
18. *Osborne, Th. B. & Mendel, L. B.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 34, 1918, Pag. 131.
19. *Miller, H. G.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 55, 1923, Pag. 61.
20. *Katz, J.:* Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 63, 1896, Pag. 1.
21. *Goto, Kingo:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 36, 1918, Pag. 355.
22. *Costantino:* Biochemische Zeitschrift, Bd. 37, 1911, Pag. 52.
23. *Urano, F.:* Zeitschrift f. Biologie, Bd. 50, 1908, Pag. 212. Bd. 51, 1908, Pag. 483.
24. *Fahr, G.:* Zeitschrift f. Biologie, Bd. 52, 1909, Pag. 72.
25. *Salkowski:* Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 6, 1872, Pag. 213.
26. *Dennstedt & Rumpf:* Zeitschr. f. klinische Medizin, Bd. 58, 1906, Pag. 84.
27. *Lederer & Stolte:* Biochemische Zeitschr., Bd. 35, 1911, Pag. 108.
28. *Kochmann, M.:* Pflügers Archiv f. Physiol, Bd. 119, 1907, Pag. 417.
29. *Olmer, B., Payan, L. & Berthier, J.:* Cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 89, 1923, Pag. 331.
30. *Magnus-Levy:* Biochem. Zeitschrift, Bd. 24, 1910, Pag. 363.
31. *Bock, J.:* Archiv f. experiment. Path. und Pharmacol. Bd. 57, 1907, Pag. 183.
32. *Bunge:* Zeitschrift f. Biologie, Bd. 9, 1873, Pag. 104.
33. *Kurtz, J.:* Inaug. Dissert. Dorpat 1874.
34. *Dehn:* Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 13, 1876, Pag. 353.
35. *Blumenfeldt, E.:* Zeitschrift f. experiment. Pathol. und Therapie, Bd. 12, 1913, Pag. 523, Inaug. Dissert. Berlin 1912.
36. *Miller, H. G.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 55, 1923, Pag. 45.
37. *Thorling, J.:* Disp., Upsala 1918.
38. *Violle, P. L. & Lescoeur, L.:* Cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 86, 1922, Pag. 655.
39. *Herrmannsdorfer, A.:* Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 144, 1912, Pag. 169.
40. *Luithlen:* Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol. Bd. 68, 1912, Pag. 209.

41. *Böcker, F. W.:* Vierteljahrschrift f. die praktische Heilkunde, Prag, 1854, Bd. 4, Pag. 117.
42. *Reinson, E.:* Dissert. Dorpat 1864.
43. *Beckmann, V.:* Inaug. Dissert. Dorpat 1889.
44. *Biernacki:* Zeitschrift f. experiment. Pathol. und Therapie, Bd. 8, 1911, Pag. 685.
45. *Verdeil, F.:* Annalen der Chemie und Pharmacie (Wöhler & Liebig) 1849, Bd. 69, Pag. 89.
46. *Adolphi:* Inaug. Dissert. Dorpat 1889.
47. *Landsteiner, K.:* Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 16, 1892, Pag. 13.
48. *Dubelir:* Sitzungsberichte d. Wiener Akademie d. Wissensch. 1881 mat. nat. Classe, Bd. 83, Pag. 261.
49. *Austin, H. & Jonas, L.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 33, 1918, Pag. 91.
50. *Hald, P. Tetens:* Disp. København 1904.
51. *Padtberg:* Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 63, 1910, Pag. 60.
52. *Rosemann:* Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 135, 1910, Pag. 177.
53. *Pflüger, E.:* Pflügers Archiv f. Physiol, Bd. 10, 1875, Pag. 468.
54. *Jespersen, Kaj:* Hospitalstidende, Bd. 59, 1916, Pag. 1229.
55. *Hegar:* Inaug. Dissert. Giessen 1852.
56. *Quincke:* Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 7, 1877, Pag. 115.
57. *Faugeron, L.:* Thèse de Paris, 1907.
58. *Edmunds, Ch. W.:* The New-York medical Journal 1904, Pag 245.
59. *Vaquez & Cottet:* Revue de Médécine, 30. Aarg. 1910, Pag. 529.
60. *Chaussin:* cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 75, 1913, Pag. 472.
61. *Rosemann, R.:* Pflügers Archiv f. Physiol, Bd. 65, 1897, Pag. 343.
62. *Osterberg & Wolff:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 3, 1907, Pag. 165.
63. *Bouchard:* cpt. rend. des séances de l'academie des sciences, Bd. 102, 1886, Pag. 427.
64. *Charier, L.:* Thèse de Paris 1897.
65. *Bräuner, M.:* Inaug. Dissert. Göttingen 1908.
66. *Salkowski:* Virchows Archiv f. pathol. Anat. und Physiol., Bd. 53, 1871, Pag. 209.
67. *Campbell & Webster:* The biochem. Journal, Bd. 15, 1921, Pag. 660.
68. *Leathes, J. B.:* Journal of Physiolog. Bd. 35, 1906—07, Pag. 125.
69. *Cathcart, E. P.:* Biochemische Zeitschrift, Bd. 6, 1907, Pag. 109.
70. *Fontès, G. & Yovanovitsch, A.:* cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 88, 1923, Pag. 456.
71. *Broadhurst:* Journal of Physiolog. Bd. 54, 1920—21, Proceed. XXVIII.
72. *Haas:* Biochemische Zeitschrift, Bd. 12, Pag. 203.
73. *Burridge:* Journal of Physiolog. Bd. 41, 1910—11, Pag. 285.
74. *Mitchell, Ph. H. & Wilson, J. W.:* The Journal of general Physiolog. Bd. 4, 1922, Pag. 45.
75. *Dunlop, Noël, Paton, Stockman & Maccadaen:* Journal of Physiolog. Bd. 22, 1897—98, Pag. 68.
76. *Garratt, G. C.:* Journal of Physiolog. Bd. 29, 1903, Pag. 9.
77. *Endres, G.:* Biochemische Zeitschrift, Bd. 132, 1922, Pag. 220.
78. *Wohlwill, F.:* Archiv. f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 54, 1906, Pag. 389.
79. *Scheel, V.:* Hospitalstidende, 1916, Pag. 302.
80. *Fischer, M.:* Inaug. Dissert. Würtzburg 1903.
81. *Heilner, E.:* Zeitschrift f. Biologie, Bd. 47, 1906, Pag. 538.
82. *Böcker:* Archiv des Vereins z. Vörderung. d. wissenschaft. Heilkunde, Bd. 2, 1856, Pag. 76.
83. *Speck:* Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 15, 1882, Pag. 81.
84. *Stehle, R. L., Bourne, W. & Barbour, H. G.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 53, 1922, Pag. 341.
85. *Atkinson, H. V. & Ets, H. N.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 52, 1922, Pag. 5.
86. *v. Slyke, D. D., Austin, J. H. & Cullen, G. E.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 53, 1922, Pag. 277.
87. *Leake, Leake & Koehler:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 56, 1923, Pag. 319.
88. *Benedict, F. G. & Snell, J. F.:* Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 90, 1902, Pag. 33.
89. *Blume, P.:* Ugeskrift f. Læger, 1922, Pag. 1126.

90. *Brunacci, B.:* Archives italiennes de Biologie, Bd. 68, 1918, Pag. 177.
91. *Munk, J.:* Virchows Archiv, Bd. 131, Suppl. — Berl. klin. Wochenschr., 1887, Pag. 428.
92. *Katsuyama, K.:* Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 26, 1899, Pag. 543.
93. *Sata & Yoshihisa:* cit. Rona, P: Berichte über die gesamte Physiologie etc., Bd. 16, 1923, Pag. 64.
94. *Leathes:* The british medical Journal, Bd. 2, 1919, Pag. 165.
95. *Collip, J. B.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 41, 1920, Pag. 473.
96. *Bequerel & Rodier:* Gazette médicale, 1844, Pag. 751.
97. *Weissbein & Aufrecht:* Internationale Beiträge z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörung. Stoffwechsel u. Verdauungskrankheit., Bd. 4, 1913, Pag. 22.
98. *Schmidt, C.:* Charakteristik d. epidem. Cholera etc., Leipzig und Mitau 1850.
99. *Wanach, R.:* Inaug. Dissert. Dorpat., St. Petersburg 1888.
100. *Bunge:* Zeitschrift f. Biologie, Bd. 12, 1876, Pag. 191.
101. *Greenwald, I.:* Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics, Bd. 11, 1918, Pag. 281.
102. *Dresel, K. & Katz, R.:* Klinische Wochenschr., Aarg. I, Nr. 32, Aug. 1922, Pag. 1601.
103. *Cohn, S.:* Deutsche medizinische Wochenschr., 39. Aarg., 1913, II, Pag. 1930.
104. *Erben, F.:* Zeitschrift f. klinische Medizin, Bd. 40, 1900, Pag. 266 og Pag. 282, Bd. 47, 1902, Pag. 302.
105. *Erben, F.:* Zeitschrift f. klinische Medizin, Bd. 57, 1905, Pag. 39.
106. *v. Limbeck:* Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 30, 1892, Pag. 180.
107. *Denis, W.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 56, 1923, Pag. 473.
108. *Olmer, D., Payan, L. & Berthier, J.:* cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 87, 1922, Pag. 867, Pag. 865.
109. *Denis, W. & Hobson, S.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 55, 1923, Pag. 183.
110. *Kramer, B. & Tisdall, F. F.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 53, 1922, Pag. 241.
111. *Gross, E. G. & Underhill, F. P.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 54, 1923, Pag. 105.
112. *Gross, E. G.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 55, 1923, Pag. 729.
113. *Wilkins, M. & Kramer, B.:* Archives of internal. Medicine, Bd. 31, 1923, Pag. 916.
114. *Blum, L., Aubel, E. & Hausknecht, R.:* cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 85, 1921.
115. *Blum, L., Aubel, E. & Hausknecht, R.:* cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 84, 1921.
116. *Magnus-Levy, A.:* Deutsche medizinische Wochenschr., Aarg. 46, 1920, Pag. 594.
117. *Hald, P. Tetens:* Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 53, 1905, Pag. 227.
118. *Overton:* Pflügers Archiv f. Physiologie, Bd. 105, 1904, Pag. 176.
119. *Siebeck, R.:* Pflügers Archiv f. Physiologie, Bd. 150, 1913, Pag. 316.
120. *Vogel, Hans:* Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 118, 1921, Pag. 50.
121. *Bock, Johs.:* Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 58, 1908, Pag. 227.
122. *Bock, Johs.:* Skand. Archiv f. Physiol., Bd. 25, 1911, Pag. 239.
123. *Bock, Johs. & Iversen, P.:* Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab. Biolog. Meddelelser, III, 1, 1921.
124. *Macallum, A. B. & Benson, C. C.:* Journal of biologic. Chemistry, Bd. 6, 1909, Pag. 87.
125. *Cushny & Lambie:* Journal of Physiology, Bd. 55, 1921, Pag. 276.
126. *Veil & Spiro:* Münchener medizinische Wochenschr., 1918, Pag. 1119.
Spiro, P.: Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmacol., Bd. 84, 1919, Pag. 123.
127. *Weber, S.:* Verhandl. d. Congresses f. innere Mediz., 23. Aarg., 1906, Pag. 518. Deutsche mediz. Wochenschr., Bd. 32, 1906, Pag. 1250.
128. *Veil, W. H.:* Deutsches Archiv f. klinische Medizin, Bd. 113, 1914, Pag. 226.
129. *Volhard:* Münchener medizinische Wochenschr., 12. August 1921, Pag. 1033.
130. *Bauer & Aschner:* Deutsches Archiv f. klinische Medizin., Bd. 138, 1922, Pag. 270.

FORFATTER-FORTEGNELSE.

Abderhalden, 14.
Adie, R. H. & Wood, Th. B., 5.
Adolphi, 46.
Atkinson, H. V. & Ets, H. N., 85.
Austin, H. & Jonas, L., 49.

Bauer & Aschner, 130.
Beckmann, V., 43.
Benedict, F. G. & Snell, J. F., 88.
Bequerel & Rodier, 96.
Biernacki, 44.
Bisgaard, A. & Nørvig, Johs., 10.
Blum, L., Aubel, E. & Hausknecht, R., 114, 115.
Blume, P., 89.
Blumenfeldt, E., 35.
Bock, J., 31, 121, 122.
Bock, Johs. & Iversen, P., 123.
Bouchard, 63.
Broadhurst, 71.
Brunacci, B., 90.
Bräuner, M., 65.
Bunge, 32, 100.
Burridge, 73.
Böcker, F. W., 41, 82.

Campbell & Webster, 67.
Cathcart, E. P., 69.
Charier, L., 64.
Chaussin, 60.
Clausen, S. W., 8.
Cohn, S., 103.
Collip, J. B., 95.
Costantino, 22.
Cushny & Lambie, 125.

Dehn, 34.
Denis, W., 107.
Denis, W. & Hobson, S., 109.
Dennstedt & Rumpf, 26.
Dresel, K. & Katz, R., 102.
Drushel, W. A., 6.
Dubelir, 48.
Dunlop, Noël, Paton, Stockman & Maccadaen, 75.

Edmunds, Ch. W., 58.
Endres, G., 77.
Erben, F., 104, 105.

Fahr, G., 24.
Faugeron, L., 57.
Fischer, M., 80.
Fontès, G. & Yovanovitsch, A., 70.
Forster, 16.

Garratt, G. C., 76.
Gerard, P., 2.
Goto, Kingo, 21.
Greenwald, I., 101.
Gross, E. G., 112.
Gross, E. G. & Underhill, F. P., 111.

Haas, 72.
Hamburger, H. J., 3.
Hald, P. Tetens, 50, 117.
Hegar, 55.
Heilner, E., 81.
Herrmannsdorfer, A., 39.
Henriques & Christiansen, 12.

Iversen, P., 11.

Jespersen, Kaj, 54.

Katsuyama, K., 92.
Katz, J., 20.
Kemmerich, E., 15.
Kochmann, M., 28.
Kramer, B., 4.
Kramer, B. & Tisdall, F. F., 9, 13, 110.
Kurtz, J. 33.

Landsteiner, K., 47.
Leake, Leake & Koehler, 87.
Leathes, J. B., 68, 94.
Lederer & Stolte, 27.
v. Limbeck, 106.
Luithlen, 40.
Lunin, N., 17.

Macallum, A. B. & Benson, C. C., 124.
Magnus-Levy, A., 30, 116.
Miller, H. G., 19, 36.
Mitchell, Ph. H. & Wilson, J. W., 74.
Munk, J., 91.
Myers, V. C. & Short, J. J. 7.

Olmer, B., Payan, L. & Berthier, J., 29, 108.
Osborne, Th. B. & Mendel, L. B., 18.
Osterberg & Wolff, 62.
Overton, 118.
Padtberg, 51.
Pflüger, E., 53.

Quincke, 56.

Reinson, E., 42.
Robert, H. F. J., 1.
Rosemann, R., 52, 61.

Salkowski, 25, 66.
Sata & Yoshihisa, 93.
Scheel, V., 79.
Schmidt, C., 98.
Siebeck, R., 119.
v. Slyke, D. D., Austin, J. H. & Cullen, G. E., 86.
Speck, 83.
Spiro, P., 126.
Stehle, R. L., Bourne, W. & Barbour, H. G., 84.

Thorling, J., 37.

Urano, F., 23.

Vaquez & Cottet, 59.
Veil, W. H., 128.
Veil & Spiro, 126.
Verdeïl, F., 45.
Violle, P. L. & Lescoeur, L., 38.
Vogel, Hans, 120.
Volhard, 129.

Wanach, R., 99.
Weber, S., 127.
Weissbein & Aufrecht, 97.
Wilkins, M. & Kramer, B., 113.
Wohlwill, F., 78.